FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910 — THÈSE — N° 265

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Urémie Expérimentale

Essais Thérapeutiques

PAR

MARC BELLIN DU COTEAU

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

INTERNE DE L'HOPITAL ST-JOSEPH

Né à Paris, le 21 Juillet 1883

Président : M. ACHARD, professeur.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

H. CHACORNAC, Editeur

9, Rue de l'Eperon, 9

1910

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. D. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générale	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchement	PINARD BAR RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BALTHAZAR	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRANCA	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BESANÇON FERN.	GOSSET	LŒPER	RENON
BRINDEAU	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
BRUMPT	JEANSELME	MARION	SICARD
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CASTAIGNE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	
CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE BIEN AIMÉE

A MES FRÈRES AFFECTIONNÉS

A MA FAMILLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PEYROT

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

MESSIEURS LES PROFESSEURS GILBERT BALLET, LE DENTU, DIEULAFOY, PINARD

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE

CHIRURGIEN DE LA MAISON MUNICIPALE DE SANTÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIEFFEL

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL TROUSSEAU

Qui par ses doctes et claires leçons à la faculté, par ses dissections à l'amphithéâtre, par ses causeries à l'Hôpital des Enfants sut grouper les notions d'anatomie utile, nous montrer tout le côté pratique de cette science et nous la faire aimer.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL LABBÉ

MÉDECIN DES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CASTAIGNE

MÉDECIN DES HOPITAUX

Il fût pour nous, à l'Hôpital Saint-Antoine, un maître aussi captivant que bienveillant. Ses leçons cliniques au lit du malade, si fertiles en enseignements, en aperçus scientifiques personnels, nous seront très profitables dans l'exercice de notre profession. Nous tenons surtout à le remercier ici, de nous avoir montré le rôle moral du médecin — la « sympathie » — qui doit l'attacher à son malade, de nous avoir appris la bonne parole qui réconforte et met une lueur d'espoir dans les yeux du moribond.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR,

CLINIQUE D'ACCOUCHEMENT TARNIER

Internat de l'Hôpital Saint-Joseph

MONSIEUR LE DOCTEUR MONNIER

(CHIRURGIE INFANTILE)

MONSIEUR LE DOCTEUR GENOUVILLE

(CHIRURGIE URINAIRE)

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD,

PROFESSEUR
DE PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES
MÉDECIN DE L'HOPITAL NECKER

Introduction

Avant de commencer l'exposé des recherches que nous avons faites sur l'urémie expérimentale, avant de donner les résultats obtenus par les essais thérapeutiques tentés, il nous semble utile de présenter une vue d'ensemble des différents chapitres qui vont suivre.

Nous avons, en premier lieu, décrit rapidement la *technique opératoire*.

Dans un deuxième chapitre, nous passons à la description de l'*Urémie expérimentale*, déterminée chez le lapin par différents procédés :

1° Ligature des deux pédicules rénaux (10 animaux).

2° Extirpation d'un rein et ligature de l'uretère opposé (6 animaux).

3° Néphrectomie double (4 animaux).

Enfin, dans un troisième chapitre, nous abordons l'étude des *essais thérapeutiques* que nous décrirons en commençant par les résultats négatifs pour terminer par ceux plus encourageants où la survie a été appréciable :

1° Sérum de cheval (3 animaux).

2° Extrait thyroïdien (3 animaux).
3° Sérum antidiphtérique (3 animaux).
4° Sérum de veine rénale (6 animaux).
5° Extrait ovarien (6 animaux).
6° Eau distillée (3 animaux).
7° Sérum glycosé (3 animaux).

Tel est le plan adopté. Nous avons rédigé, pour chaque expérimentation, une observation détaillée qui prouvera que nous avons suivi de très près les animaux en expérience. Il nous a paru utile de publier ces observations. La survie obtenue est évidemment le point le plus intéressant à signaler, mais l'étude du syndrôme urémique lui-même méritait notre attention. N'ayant sur le sujet qui nous occupe, aucune opinion préconçue et désirant nous éclairer, nous avons cherché à l'être par un travail raisonné qui aura au moins le mérite de nous avoir personnellement instruit.

En outre, dans le cours des diverses expériences, nous avons voulu nous expliquer soit la pathogénie d'un symptôme, soit le mode d'action d'un médicament. Nous avons émis dans ces conditions un certain nombre d'hypothèses et nous serions tenté de nous en excuser si nous n'avions l'impression que nombre des problèmes de pathologie expérimentale sont encore à l'étude et que l'hypothèse est à l'origine de bien des travaux.

Nous avons le regret de ne pouvoir apporter aucune observation prise sur le malade. Nous espérons, cependant en publier et être suivi dans

cette voie par ceux que la question intéresse. Il résulte, en effet, de nos expériences, que les produits employés n'ont aucune toxicité propre et par là même, on est autorisé à les étudier sur l'homme, sous la réserve que les essais poursuivis ne le soient pas dans de trop mauvaises conditions, c'est-à-dire sur des malades condamnés par toutes les médications classiques. Ce serait trop demander à la nouvelle méthode que nous proposons et qui n'a pas la prétention de faire revivre un sujet dont l'état est nettement désespéré.

CHAPITRE PREMIER

Technique opératoire

Nous avons adopté la *voie antérieure* pour aborder les deux reins suivant le procédé préconisé par Carrel et Guthrie et utilisé par ces auteurs dans leurs travaux sur la transplantation en masse des deux reins.

Nous avons pourtant, dans un cas, utilisé la voie postérieure qui aurait, semble-t-il, l'avantage de ménager le péritoine. En réalité, le rein est assez difficile à trouver par la voie lombaire, car la position dorso-latérale est difficile à maintenir et, en outre, la saillie de la région opératoire, qu'on obtient facilement chez l'homme et qui facilite l'accès du rein, ne peut guère être obtenue chez le lapin. Enfin, très fréquemment, l'intestin vient faire issue par la petite plaie lombaire, si bien que la crainte d'accidents péritonéaux qui aurait seule pu nous faire préférer la voie lombaire existe là comme en avant.

La voie antérieure dont se sont servis Carrel et Guthrie, consiste en une incision transversale passant par le plan de l'ombilic et intéressant les 2/3 de la circonférence de l'animal. Cette incision circulaire intéresse les plans superficiels, les muscles et le péritoine. La masse viscérale est alors rejetée en entier à la droite de l'animal en expérience, protégée par des compresses et, de temps à autre, imbibée d'eau tiède pour lutter contre le refroidissement. C'est là le mode opératoire que nous avons adopté en lui faisant subir quelques modifications. Nous avons utilisé une *incision longitudinale* d'environ 10 centimètres, incision médiane. Cette incision part en haut, un travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde. Elle a sur celle de Carrel et Guthrie, que nous avons essayée, l'avantage de traverser des couches avasculaires, ce qui n'est pas négligeable quand on opère un animal peu résistant comme le lapin : économie de temps, économie de sang. L'éviscération s'est pratiquée dans nos expériences de façon un peu différente également : dans un premier temps, les anses intestinales sont rejetées à gauche, ce qui donne accès sur le rein droit. Les anses protégées par un grand champ, sont, dans un second temps, rejetées à droite ce qui permet l'accès sur le rein gauche.

Nous ne nous étendrons pas longuement sur la phase rénale de l'opération, nous dirons seulement quelques mots des difficultés, d'ailleurs mi-

nimes, qui peuvent se présenter au cours de l'opération. Ces difficultés résident d'une part, dans ce fait que le rein droit est assez fréquemment adhérent à la face inférieure du foie, d'où les hémorrhagies par dilacération du parenchyme hépatique lors de la libération du rein droit. Quant au côté gauche, le rein nous a semblé être situé sur un plan inférieur au rein droit, contrairement à ce que l'on observe chez l'homme. Cette particularité mérite d'être signalée en ce qu'elle peut faciliter la découverte du rein gauche que l'on a tendance à chercher trop haut. Enfin, avant d'entrer dans le détail des observations de notre première série d'expériences, nous allons dire quelques mots des préliminaires opératoires :

A part un cas, nous avons opéré *sans anesthésie* et cela pour deux raisons : d'abord le peu de résistance de l'animal en expérience aux anesthésiques et ensuite, la crainte de déterminer des accidents toxiques. Ceux-ci auraient pu fausser les résultats de nos expériences, soit en déterminant des phénomènes morbides surajoutés : état comateux postanesthésique ; soit en diminuant la survie de l'animal.

Nous n'avons pas employé pour fixer l'animal lors de l'opération de table spéciale. Nous nous sommes contenté de le fixer solidement aux pieds de la table d'opération par des liens assez forts. Reconnaissons, en passant, que la constriction déterminée par ces liens, détermine fréquemment

des phénomènes parétiques des membres, qui disparaissent d'ailleurs très rapidement.

Nous procédions, après avoir fixé l'animal, à la tonte de la paroi abdominale antérieure et ce, sur une assez grande étendue. Nous ne rasions pas.

L'opération se faisait après lavage des mains, avec des instruments stérilisés. Les champs protecteurs des anses intestinales, de même que les fils à ligature, le plus souvent fil de lin, étaient également stérilisés. L'eau tiède, destinée à arroser les anses intestinales, avait été préalablement bouillie. Nous avons donc opéré, sous le couvert d'une *asepsie* personnelle presque parfaite. L'asepsie de l'animal a été un peu négligée, parce que difficilement réalisable. Néanmoins, les anses ont toujours été protégées avec soin, si bien que, même chez les animaux dont la survie a été relativement longue, nous n'avons pas eu à noter de phénomènes péritonéaux. Nous n'avons jamais eu recours aux antiseptiques, qui, aux mêmes titres que les anesthésiques, auraient pu être causes d'erreurs.

L'opération terminée, les animaux étaient réchauffés très rapidement au poële à gaz. Nous avions en effet remarqué une assez forte tendance au refroidissement dû peut-être à la nature même de l'opération, mais en tous cas imputable surtout au shock opératoire et à l'eau qui, baignant constamment les anses, mouillait une grande partie du corps de l'animal. La plaie était tantôt proté-

gée par un pansement ouaté, soit laissée à découvert.

Faisons remarquer que nous avons choisi des animaux ayant tous à peu près même poids (environ 1800 grammes). La résistance à l'expérimentation était donc sensiblement la même et pourtant la survie, après l'opération, est différente. Il y a là une question de résistance personnelle que les expérimentateurs ne peuvent qu'enregistrer.

CHAPITRE II

Urémie expérimentale

1° LIGATURE DES DEUX PÉDICULES RÉNAUX

Expérience n° I

Anesthésie. — Mélange à parties égales Alcool
— — — Ether
— — — Chloroforme

Avant l'opération. — Respirations à la minute. 100
Pulsations ..... 250 (?)
Température ..... 39°5

Midi ..... *Opération.* — Durée : 55 minutes.
Voie postérieure.
Difficultés dans la recherche du rein. Issue des anses intestinales par la plaie lombaire.

1 h. $\frac{1}{2}$ ..... R : 60.
P : 80, intermittences.
Pupilles très dilatées.

3 h. ½..... Mort.

Autopsie. — Hémorragie intrapéritonéale.

Survie : 3 heures 1/2. — Cette expérience ayant été la seule pratiquée avec un anesthésique, n'entrera pas en ligne de compte pour l'établissement de la moyenne de la survie.

Expérience n° II

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 80
P : 200
T : 39.3.

Samedi, midi *Opération.* — Durée : 30 minutes.
Voie antérieure. Incision transversale.

1 h. ½..... R : 56.
P : 160.
Pupilles très dilatées.

5 h..... R : 52.
P : 200.
Pupilles dilatées.
Mouvements plus lents. L'animal réagit moins bien.

6 h. 25..... R : 46.
P : 184.
T : 39.1.

Dimanche,
10 h. ½..... R : 44.
P : 120.
Pupilles très dilatées. Quelques secousses convulsives de la tête.

Midi ½..... R : 28.
P : 140.
Réagit bien. Pupilles dilatées. Diarrhée.

2 h..... R : 48.
P : 120.
Grandes inspirations profondes. Soupirs. Pupilles dilatées.

4 h. ½..... R : 36.
P : 130.
Respiration très superficielle. L'animal étendu sur le flanc réagit à peine. Légère bave.

6 h. 1/4..... Mort.
Autopsie. — Reins congestionnés, violacés.
Pas de liquide dans le péritoine.
Survie 30 heures 1/4.

Expérience n° III

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 42
P : 160
T : 38

Midi ..... *Opération.* — Durée : 20 minutes.
Voie antérieure. Incision longitudinale.

1 h. ½..... R : 40.
: 174.
Pupilles dilatées.

4 h. ½..... R : 37.
P : 156.
Pupilles dilatées.
L'animal est très déprimé et reste presque inerte.

6 h..... R : 39.
P : 140.
Quelques secousses agoniques.

7 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Non pratiquée. Rigidité cadavérique marquée.
Survie 7 heures 1/2.

Expérience n° IV

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R. : 68
P : 200
Pupilles contractées.
T : 39.3.

Mardi, 11 h... *Opération.* — Durée : 15 minutes.
Voie antérieure. Incision longitudinale.

1 h. ½..... R : 54.
P : 200.
Pupilles très dilatées.

5 h..... R : 60.
P : 200.
Pupilles très dilatées.

7 h..... R : 62.
P : 200.

9 h. ½..... R : 60.
P : 260. Presque incomptable. Très faible.
Pupilles contractées.

Mercredi, 8 h., matin. R : 64.
P : 260.
Pupilles dilatées.

9 h. 1/4..... R : 54.
T. 36.
P : + de 250.
Pupilles dilatées. Le lapin réagit bien. Diarrhée.

11 h..... R : 54.
P : incomptable. T. 35.6.
Pupilles comme au début.

2 h..... R : 60.
P : + de 200.

4 h. ½..... R : 55.
P : + de 250.
Le lapin réagit fortement et tente de s'échapper. Diarrhée.

7 h..... R : 54.
P : + de 250.
Pupilles dilatées. Réagit bien.

Jeudi, 9 h. moins 1/4 R : 36. Très superficielle.
P : incomptable.
L'animal est couché sur le flanc et présente de temps à autre quelques secousses générales qui n'ont aucun caractère de localisation.

10 h..... Mort. L'animal est sur le flanc. La rigidité cadavérique est extrêmement marquée.

Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine. Reins augmentés de volume et violacés.

Survie 47 heures. — Poids, avant. 1500
A la mort. 1530

Expérience n° V

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 80
P : 210
T : 39.3.

Vendredi, 2 h. *Opération.* — Durée 20 minutes. Voie antérieure. Incision longitudinale.

6 h. ½..... R : 55.
P : 184.
L'animal est assez faible. Ses pulsations sont peu marquées. On note quelques intermittences. Pupilles normales.

Samedi, 9 h.. : 52.
: 200.
T : 38.
L'animal réagit fortement. Pupilles dilatées. Pas de diarrhée.

11 h..... R : 52.
P : 240.
T : 37.
L'animal réagit très bien. Pupilles dilatées.

2 h..... R : 52.
P : 228.
Réagit bien.

4 h. ½..... R : 64.
P : 220.

6 h. ½..... R : 56.
P : 200.

Dimanche, 8 h. matin.. Mort à 10 h. soir. — L'animal est en rigidité cadavérique extrêmement marquée. Il est accroupi dans sa cage et garde cette position ramassée sur lui-même quand on le place sur le dos pour pratiquer son

Autopsie. — Un peu de liquide séreux dans le péritoine. Pas de trace d'agglutination des anses intestinales. Pas de liquide dans la plèvre. L'intestin est rempli de selles diarrhéiques.

Reins augmentés de volume, ecchymotiques.

Survie : 32 heures.

Expérience n° VI

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 80
P : 200
T : 38.9.

Samedi, midi. *Opération.* — Durée 25 minutes.
Voie antérieure. Incision longitudinale.

2 heures..... R : 60.
P : Très petit et incomptable.
L'animal est très déprimé et réagit mal. Ses pupilles sont dilatées.

4 h. ½..... R : 68.
P : 240.
L'animal réagit beaucoup mieux. Les pupilles dilatées.

6 h. ½..... R : 72.
P : 250.
T : 37°5.

Dimanche, 10 heures.. R : 40.
P : 200.
L'animal est assoupi mais réagit néanmoins. Ses pupilles sont moins dilatées.

11 h. ½..... R : 40.
P : 176.

2 h..... Mort. — Rigidité.
Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine ni dans la plèvre. Reins augmentés de volume avec des taches ecchymotiques. Foie congestionné.
Survie : 26 heures.
Poids : 1720 gr.
1570 gr.

Expérience n° VII

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 76.
P : 220
T : 39°

Dimanche, midi ..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Voie antérieure incision longitudinale.

2 h. ½..... R : 72.
P : 200.
Pupilles dilatées. L'animal réagit peu.

4 h. ½..... R : 80.
P : 200.
Pupilles dilatées. Diarrhée intense.

6 h. ½..... R : 80.
P : 220.
L'animal réagit mieux. Quelques secousses rythmiques de la tête.

Lundi, 9 h.... R : 72.
P : 240.
T : 36°8.
Diarrhée. Pupilles dilatées.

Midi ..... R : 68.
P : + de 240.
L'animal réagit très peu.

4 h. ½..... Mort. — Rigidité cadavérique.
Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine. Reins pâles avec des taches ecchymotiques. Foie très congestionné.
Survie : 28 heures.
Poids avant : 1780 gr.
— Après : 1520 gr.

Expérience n° VIII

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 110
P : 240
T : 39°3.

Lundi, midi... *Opération.* — Durée 25 minutes.
Voie antérieure. Incision longitudinale.
L'animal est couché sur le flanc à la fin de l'opération.

2 h..... L'animal a été fortement réchauffé et se tient dans sa cage sur ses pattes :
R : 76.
P : 220.

4 h..... R : 80.
P : 240.
L'animal est froid et présente du tremblement assez accusé.

Mardi, 8 h. ½. R : 120.
P : incomptable.
L'animal est sur le flanc, en proie à une dyspnée intense. Diarrhée.

9 h..... Mort.
Autopsie. — Reins non augmentés de volume. Liquide citrin dans le péritoine, sans trace d'agglutination des anses.
Survie : 21 heures.

Expérience n° IX

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 90
P : 200
T : 38°5

Mercredi, 11 heures.. *Opération.* — Opéré seul. Durée ½ heure. Difficulté due à des adhérences entre la capsule du rein droit et la face inférieure du lobe correspondant du foie.
Voie antérieure. Incision longitudinale.

2 h. ½..... R : 100.
P : 220.
Pupilles égales.

5 h..... R : 110.
P : 220.
L'animal réagit bien.

7 h. ½..... R : 72.
P : 220.
Pupilles dilatées.

Jeudi, midi.. R : 80.
P : 24.
Diarrhée. L'animal est dans un état de somnolence très marquée.

2 h..... R : 140.
P : + de 240.
Diarrhée. Réagit fort peu.

5 h..... Mort.
L'autopsie n'a pas été faite.
Poids avant : 1720 grammes.
— Après : 1660 grammes.
Survie : 30 heures.

Expérience n° X

Anesthésie. — Pas.
Avant l'opération. — R : 80
P : 220.

Vendredi, Midi ..... *Opération.* — Durée 25 minutes. Voie antérieure. Incision longitudinale.

2 h. ½..... R : 80.
P : 200.
Réagit peu. Pupilles dilatées.

7 h..... R : 80.
P : 200.
L'animal réagit mieux. Pupilles dilatées.

Samedi, 9 h.. R : 74.
P : 240.
Pupilles dilatées. Diarrhée.

Midi ..... R : 70.
P : 240.
L'animal réagit très faiblement. Diarrhée.

2 h. ½..... R : 100.
P : + de 240.
L'animal est sur le flanc. Diarrhée intense.

4 h..... Mort.
Autopsie. — Reins augmentés de volume. Congestionnés. Foie congestionné. Pas de liquide dans le péritoine, pas d'agglutination des anses.
Survie : 27 heures.
Poids, avant : 1820 grammes.
A la mort : 1650 grammes.

De cette première série d'expériences, ligatures des deux pédicules rénaux, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Après l'opération l'animal, légèrement parésié et abattu, se ranime vite et reprend son aspect normal, mais au bout d'un temps relativement court commencent à apparaître un certain nombre de phénomènes morbides au premier rang desquels nous devons placer :

Les Phénomènes nerveux. Ceux-ci semblent, en effet, prépondérants. L'animal présente durant sa survie un état d'*hébêtude* très marqué. Il réagit pourtant quand on le prend dans sa cage pour l'examiner, mais ses réactions sont lentes : il a l'air de sommeiller et cet état ne fait que s'aggraver jusqu'à la mort qui a lieu dans le coma.

Les Phénomènes digestifs. A part quelques rares exceptions, nous n'avons pas eu à noter de salivation.

Par contre, les animaux ont présenté, de façon constante, une *diarrhée* abondante. Celle-ci apparaît dans les 20 heures qui suivent l'opération. Dans un seul cas, cette diarrhée était sanguinolente.

Les Phénomènes respiratoires. Le rythme respiratoire semble lui aussi nettement influencé par la ligature. Il *se ralentit* de façon notable, passant

de 80 à la minute, chiffre que nous pouvons prendre comme moyenne, à 40 et même moins. Les inspirations, d'abord profondes, deviennent de plus en plus superficielles jusqu'à la mort. Nous n'avons pas observé le rythme de Scheyne-Stockes.

Les Phénomènes cardiovasculaires. Le pouls est essentiellement variable et nous n'en pouvons tirer grande conclusion. Par ce fait même qu'à l'état normal, le nombre des pulsations est de 200 ou plus à la minute, nous craignons que la précision nous manque.

La pression artérielle n'a pas été prise.

La température a été notée dans la pulpart des observations.

La température normale du lapin est de 39° 5, d'après Bergmann, cité par Langlois et de Varigny.

Nos animaux présentaient une température normale un peu plus faible, ce que nous pouvons attribuer à ce fait que leur poids était inférieur à celui des animaux qui ont servi à établir la moyenne de Bergmann.

Quoi qu'il en soit, nous avons noté l'*hypothermie* dans tous les cas, hypothermie qui, par exemple, a atteint 4° en 24 heures dans l'observation numéro 4. Mais en outre de cette hypothermie, si fréquemment signalée dans les accidents urémiques, il est un phénomène qui s'en rapproche et

que nous avons déjà signalé : c'est la *tendance au refroidissement* immédiat qui suit l'acte opératoire. Avant que les substances hypothermisantes aient fait leur œuvre, il semble que la température de l'animal, momentanément abaissée, ait fort peu tendance à revenir à la normale, et nous avons l'impression que si nous n'avions pris la précaution de les réchauffer, quelques-uns de nos animaux auraient succombé en quelques heures.

Les Phénomènes oculaires. Nous signalerons sous ce titre la *dilatation pupillaire* que nous avons observée de façon constante.

L'autopsie a été pratiquée dans la plupart des cas et par suite de la constance des lésions constatées, nous pouvons tirer de leur étude les quelques déductions suivantes :

La rigidité cadavérique apparaît de façon très rapide, beaucoup plus vite que chez l'animal dont les reins sont normaux. Cette constatation a été faite par comparaison avec des animaux morts au laboratoire le même jour, si bien que les circonstances atmosphériques ne sont nullement en cause. Il y a là un phémonène analogue à celui qu'on observe chez les animaux fatigués et chez lesquels la rigidité apparaît dès la mort. Nous n'avons pas la prétention d'ajouter une nouvelle théorie à celles déjà nombreuses qui veulent en expliquer la pathogénie, mais nous pouvons ajouter aux nom-

breuses influences capables de déterminer l'apparition rapide de la rigidité cadavérique l'existence d'une lésion rénale antérieure.

Le poids des animaux a subi de notables variations à la suite de l'acte opératoire. Nous notons une diminution dans la plupart des cas, et ceci n'a rien qui doive nous étonner. En effet, si l'élimination urinaire ne se faisait pas, il y avait par contre une deshydratation assez considérable du fait de la diarrhée. En outre, nos animaux n'ont pour ainsi dire pas mangé après avoir été opérés, si bien que leur ration d'eau, qui est relativement abondante étant donnée leur alimentation végétale, se trouvait considérablement réduite. En définitive, nos animaux maigrissaient parce qu'ils ne s'alimentaient pas et se deshydrataient par une diarrhée compensatrice de l'insuffisance urinaire.

Lésions macroscopiques observées à l'autopsie.

Reins. — Malgré la ligature, ceux-ci étaient de façon presque constante hypertrophiés. Leur coloration était un peu plus foncée que normalement avec, à la surface, quelques suffusions sanguines. A la coupe on notait un ou deux foyers hémorragiques de volume variant entre la grosseur d'une tête d'épingle et celui d'une lentille. Nous n'avons pas trouvé, à la coupe, trace de liquide.

Foie. — Macroscopiquement, celui-ci nous a

paru augmenté de volume et hypercoloré ainsi que l'a d'ailleurs signalé Lœderich dans sa thèse.

Rate. — Dans la plupart des cas, la rate présentait également une coloration plus foncée qu'à l'état normal.

Péritoine. — Une seule fois nous avons trouvé un épanchement séreux assez abondant sans trace de réaction inflammatoire. C'est la seule tendance aux œdèmes que nous avons notée, ceux-ci n'ayant probablement pas eu le temps de se constituer, étant donné la mort rapide des animaux en expérience.

La survie moyenne a été de 27 heures 1/2. Nous avons laissé de côté, pour établir cette moyenne, l'expérience n° 1, dont le résultat a pu être faussé par l'anesthésie.

Tels sont les différents symptômes, les différentes lésions observés à la suite de la ligature des deux pédicules. On voit *quelle différence existe entre les accidents déterminés par l'autointoxication de l'animal obtenue en supprimant chez cet animal l'épuration urinaire et les accidents constatés en injectant une certaine quantité d'urine.*

Si on injecte dans la veine marginale de l'oreille du lapin une quantité d'urine variant entre 8 et 15 cm^3, on voit apparaître immédiatement :

Le myosis, premier symptôme observé, absolument constant. Ce myosis s'accompagnant quel-

quefois d'exophtalmie, des phénomènes respiratoires et circulatoires, ce syndrôme semblant témoigner, d'après Charrin, d'une localisation bulbo-protubérantielle.

Enfin, apparaissent l'hypothermie, qui est constante, puis des accidents nerveux se manifestant surtout par des convulsions.

Cette expérience classique démontre la toxicité de l'urine ; il nous semble cependant qu'elle est loin de reproduire la symptômatologie clinique de l'urémie.

Le myosis est cliniquement un symptôme fréquent mais non constant de l'urémie.

Les convulsions sont aussi relativement rares et sont plutôt la signature d'un autre syndrôme, à pathogénie également complexe, l'éclampsie.

S'il n'y avait dans l'urémie qu'un empoisonnement par l'urine, nous aurions dû observer les phénomènes sus-énumérés. Leur éclosion aurait dû être graduelle puisque l'intoxication s'est faite lentement, l'animal élaborant des poisons et étant mis dans l'impossibilité de les éliminer.

La note dominante dans la *thérorie de* Bouchard, c'est la multiplicité des poisons de l'urine. Pour les séparer on prépare un extrait qu'on épuise par l'alcool. Celui-ci dissout une partie du résidu et laisse une partie insoluble que l'on reprend ensuite par l'eau, si bien qu'on possède ainsi deux extraits contenant la totalité des poisons urinaires.

Le premier extrait injecté détermine :
De la somnolence,
Du coma,
De la salivation.

Le second :
Le myosis,
Les convulsions tétaniques,
L'hypothermie.

D'après Bouchard, les phénomènes du premier groupe sont surtout imputables à des principes organiques, ceux du second, en majeure partie, à des sels minéraux.

Il semble donc que nos animaux aient été intoxiqués par certains poisons du premier groupe (somnolence et coma) mais que les poisons du second groupe n'ont pas agi en totalité (absence de myosis et de convulsions tétaniques). Dans ce dernier groupe des poisons urinaires minéraux, Charrin fait une large place aux sels de potasse qui auraient surtout une grande influence sur l'apparition des phénomènes convulsifs. Il cite, à ce propos, une expérience concluante : On sait la teneur très élevée des choux en sel de potasse. « Remplacez, dit cet auteur, dans l'alimentation d'un animal, les choux par le lait. L'urine de cet animal qui tuait le lapin à la dose de 15 cent.^{3} par kilog, la mort apparaissant au milieu des convulsions, ne détermine plus la mort qu'avec une injection de 30 centimètres cubes, et, celle-ci, se

produit sans agitation. » Or, nos animaux ont été nourris uniquement avec des choux ; certains se sont alimentés, très peu, d'ailleurs, après l'opération. Aucun n'a présenté de crises épileptiformes.

Les recherches plus récentes de Widal et Javal discernent dans les accidents urémiques deux syndrômes :

Le premier, en rapport avec la rétention chlorurée, se traduit surtout par des œdèmes périphériques et viscéraux.

Le deuxième, en rapport avec la rétention azotée, se manifeste par de l'inappétence et de la torpeur.

Ces deux derniers symptômes sont constants dans nos observations si bien que, d'après la conception de l'urémie de Widal et Javal, nos animaux auraient été surtout intoxiqués par rétention azotée.

Au contraire, la rétention chlorurée ne s'est traduite par aucune manifestation morbide. Peut-être l'accumulation n'a-t-elle pas eu le temps de se produire ni les œdèmes d'apparaître. Peut-être s'éliminaient-ils par voie digestive ainsi que le veulent Widal et Javal, élimination qui expliquerait les phénomènes diarrhéiques observés.

Quoiqu'il en soit de ces différentes théories pathogéniques de l'urémie, on voit combien est complexe non seulement la chimie des poisons urinaires, mais encore leur mode d'action sur l'organisme.

L'urémie, disait Jaccoud, ne signifie pas urée dans le sang il signifie urine dans le sang (οὖρον, urine, et αἷμα sang), *le sang est devenu urineux*. Nos expériences ne nous permettent pas d'adopter cette définition. Les phénomènes observés par l'injection d'urine dans le sang, ce qui correspond exactement à la conception de Jaccoud, sont des phénomènes d'intoxication suraigüe qui sont loin de reproduire l'intoxication des néphritiques urémiques. Il y avait bien également dans nos expériences intoxication aiguë, mais c'était une *auto intoxication progressive* l'animal élaborant peu à peu des substances toxiques mortelles, mais pouvant, néanmoins, réagir contre cet empoisonnement par ces « défenses naturelles » dont parle Charrin. Ce qui le prouve d'ailleurs, c'est la comparaison entre le cœfficient urotoxique de l'animal déterminé par injection et la résistance de nos animaux à l' « urotoxie » déterminée par ligature des deux pédicules.

L'urine du lapin est beaucoup plus toxique que celle de l'homme. On sait que celui-ci élimine par jour et par kilogramme une quantité de poisons urinaires capables de tuer, 0 kilogramme 465 grammes. 1 kilog de lapin élimine par jour de quoi tuer 4 kilogrammes 184 grammes. Admettons, pour un instant, que nous ayons opéré sur des animaux pesant 1 kilogramme. D'après ces chiffres nous pourrions conclure que la mort devait survenir en $\frac{24}{4} = 6$ heures. Or, bien que

leur poids fût en moyenne 1.800 grammes, la survie fût en moyenne de 25 heures.

En définitive, les résultats de nos expériences sur l'urémie expérimentale à la suite de ligature des deux pédicules différent des résultats obtenus à la suite d'injection d'urine par :

La plus longue survie de l'animal,

La fréquence de la mydriase,

L'absence de convulsions et de crises épileptiformes.

Or, comme on a pu le voir par le détail des observations précédentes, les animaux ont été suivis de très près et examinés assez fréquemment pour que nos conclusions soient précises à cet égard.

Certains auteurs ont, avant nous, signalé, au contraire, la fréquence des phénomènes convulsifs, et nous devons, à ce sujet, citer les expériences de J. L. Chirié et André Mayer. Ces auteurs ont obtenu des crises épileptiformes typiques « telles qu'on les observe expérimentalement après excitation électrique de l'écorce, ou en clinique dans l'épilepsie, l'urémie, l'éclampsie puerpérale. » Ces crises d'épilepsie ont, il est vrai, été déterminées chez le chien en faisant subir à l'animal une opération différente de celles que nous avons exécutées. Chirié et Mayer pratiquaient, en effet, une ligature *temporaire* des veines rénales durant dix minutes. Les crises épileptiformes apparaissaient au bout d'un temps variant entre trente minutes et une heure trente. La survie

observée chez les chiens à qui Chirié et Mayer faisaient subir cette ligature temporaire des veines rénales, fût, en moyenne, de 40 heures.

En analysant cette expérience, on voit que l'apparition des crises épileptiformes peut s'expliquer de deux manières :

1° La ligature momentanée de la veine rénale met obstacle au retour dans l'organisme d'un sang qui a pu se charger de la secrétion interne du rein et ce serait peut être l'absence de secrétion interne qui déterminerait l'apparition de phénomènes convulsifs.

Mais, en réalité, chez les animaux à qui nous faisions la ligature des deux pédicules, il y avait bien absence de sécrétion interne et nous n'avons pourtant pas noté de phénomènes convulsifs. Il semble donc que cette première hypothèse puisse être rejetée.

2° La ligature momentanée de la veine rénale détermine au niveau du rein une stase marquée et l'élimination urinaire, bien que l'uretère soit libre, en est profondément troublée. Il s'ensuit qu'il doit y avoir au niveau du rein rétention de substances toxiques. Quand on redonne à la veine rénale sa perméabilité, en enlevant la ligature, ces produits toxiques accumulés font retour à l'organisme, d'une façon brusque. Il doit y avoir intoxication massive et dès lors, l'animal réagit comme il réagit lors de l'injection d'urine dans le sang.

En d'autres termes, nous pourrions rapprocher

les expériences de Chirié et Mayer de l'expérience classique de Bouchard, où il y a intoxication suraiguë. Alors qu'au contraire, dans la néphrectomie double, il y a bien intoxication, mais il peut y avoir accoutumance relative. Nos expériences peuvent être ainsi plutôt rapprochées de celles de Gouget qui, grâce à l'accoutumance, parvint à faire tolérer par l'animal une injection globale de 570 cm³ d'urine en 3 jours.

2° NEPHRECTOMIE UNILATÉRALE. LIGATURE DE L'URETÈRE OPPOSÉ

Expérience n° XI

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — R : 68
P : 200
T : 38°8.

Mercredi, 11 heures.. *Opération.* — Durée 1/2 heure. Extirpation du rein gauche. Ligature de l'uretère droit. Voie antérieure. Incision longitudinale.

2 h..... R : 60.
P : 240.
Le lapin réagit peu. Diarrhée.

4 h..... R : 64.
P : 220.
T : 37° 5.

6 h..... Mort. — Rigidité cadavérique déjà marquée.
Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine ni dans la plèvre. Le rein n'est pas augmenté de volume de façon appréciable. Il présente à sa surface quelques taches ecchymotiques. A la coupe du rein s'écoule un liquide séreux, et on retrouve des suffusions sanguines.
Survie : 7 heures.
Poids, avant : 1504 grammes.
A la mort : 1480 grammes.

Expérience n° XII

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — P : 220
R : 100
T : 39°1.

Jeudi, midi.. *Opération.* — Durée 1/4 d'heure.
Extirpation du rein droit. Ligature de l'uretère gauche.
Voie antérieure.

1 h. ½..... P : 240.
R : 80.
Pupilles contractées. L'animal réagit très bien.

5 h.....	P : 200.
	R : 64.
	Pupilles normales.
7 h.....	P : plus de 250.
	R : 60.
	Pupilles normales.
9 h.....	P : 240.
	R : 56.
	T : 38° 5.
Vendrédi,	P : 240.
8 h. 1/4....	R : 56.
	T : 38° 1.
	L'animal réagit bien mais présente de la diarrhée.
Midi	P : 220.
	R : 52.
	Pupilles augmentées. Diarrhée.
2 h.....	P : 180.
	R : 72.
4 h.....	P : 200.
	R : 50.
6 h. $\frac{1}{2}$.....	P : 192.
	R : 52.
	Diarrhée.
8 h. matin....	Mort.

Autopsie. — Pas de traces de liquide dans le péritoine. Pas d'agglutination des anses. Le foie et la rate sont très colorés. Pas de liquide dans la plèvre. Le rein gauche est doublé de volume. A la coupe s'écoule un liquide citrin. Taches ecchymotiques.

Survie : 44 heures.

Poids, avant : 1990 grammes.

— Après : 1850 grammes.

Expérience n° XIII

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — P : 200
R : 90
T : 38°9.

Dimanche, midi ..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Extirpation du rein gauche. Ligature de l'uretère droit. Voie antérieure.

2 h..... P : 240.
R : 74.
Pupilles dilatées. L'animal réagit bien.

9 h..... P : 249.
R : 72.
Pupilles contractées. Diarrhée.

Lundi, 8 h. m. Mort.
Autopsie. — Pas de traces d'agglutination des anses. Le rein est doublé de volume, il s'écoule à la coupe un liquide citrin. Bien que la survie soit moitié moindre que dans l'expérience précédente, le rein a un volume sensiblement égal.
Survie : 20 heures.
Poids, avant : 1740 grammes.
— après :

Expérience n° XIV

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — P : 220
R : 90.

Samedi, midi ½..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Ablation du rein gauche. Ligature de l'uretère droit. Voie antérieure.

2 h..... P : 200.
R : 80.
T : 36° (?).
Pupilles comme au début de l'opération.

5 h..... P : 220.
R : 80.
T : 37°.
L'animal réagit très bien.

Dimanche, 11 h..... P : 240.
R : 64.
T : 36°.
Poids : 2020 grammes.
L'animal réagit très bien. Diarrhée. Pupilles dilatées.

Lundi, 9 h.. P : 240.
R : 60.
L'animal réagit très bien. Diarrhée. Pupilles dilatées.

5 h..... P : 220.
R : 70.
L'animal réagit très bien. Diarrhée intense.

7 h..... P : 240.
R : 60.
L'animal réagit très bien.

9 h. ½..... P : 220.
R : 72.

Mardi, 8 h... P : 80.
R : 72.
L'animal est sur le flanc.

9 h..... P : 80.
R : 50.

11 h. ½..... Mort. — Bave, diarrhée.
Autopsie. — Rein augmenté de volume, de même que l'uretère au-dessus de la ligature. Liquide séreux. Rein très congestionné, ecchymotique avec des adhérences marquées. Pas d'agglutination des anses et pourtant perforation intestinale. Le moignon du rein opposé est blanc, sphacélé. tendant à disparaître.
Survie : 71 heures.

Expérience n° XV

Anesthésie. — Pas..

Avant l'opération. — R : 70. L'animal avait beaucoup mangé.
P : 220.
T : 38° 7.

Samedi, 6 h.. *Opération.* — Durée, 15 minutes.
Ablation du rein gauche. Ligature de l'uretère droit. Voie antérieure.
L'opération est rendue difficile par la distension stomachale.

Dimanche, 11 h..... P : incomptable.
R : 32.
Pupilles très dilatées. L'animal réagit très peu, bave.
Abdomen très météorisé. Secousses convulsives.

Lundi, 9 h.... Mort. — L'animal, en rigidité cadavérique intense, mord ses barreaux.
Autopsie. — Anses intestinales très distendues. Pas de liquide dans le péritoine. Rein augmenté d'environ 1/3 de son volume. Un peu de liquide citrin à la coupe.
Survie : 30 heures. Il semble que cet animal ait survécu grâce au réchauffement.
Poids, avant : 2210 grammes.
— après :

Expérience n° XVI

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — T : 38°
R : 100
P : 220.

Lundi, midi.. *Opération*. — Durée 1/2 heure. Opéré seul.
Ablation du rein gauche. Ligature de l'uretère droit. Voie antérieure.

2 h. ½..... R : 110.
P : 240 faible.
Pupilles dilatées.

5 h..... R : 80.
P : 240.
Pupilles dilatées.

Mardi, 8 h.... R : 76.
P : 200.
Pupilles dilatées. Diarrhée.

Midi ..... R : 76.
P : 220.
L'animal réagit très peu.

2 h. ½..... R : 70.
P : 240.
La respiration est très superficielle. Diarrhée intense.

4 h..... R : 70.
P : plus de 240.
L'animal est sur le flanc.

6 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Rein augmenté de volume et congestionné. A la coupe, peu de liquide. Pas d'agglutination des anses.
Survie : 30 heures 1/2.
Poids, avant : 1750 grammes.
— après : 1540 grammes

Cette deuxième série d'expériences nous a donné quelques résultats différents de ceux constatés par la ligature des deux pédicules.

La moyenne de la survie obtenue chez les six animaux auxquels nous avons pratiqué l'extirpation d'un rein, avec ligature de l'uretère opposé, est de 35 heures. Un des animaux a même présenté une survie de 71 heures, et, si nous signalons le fait, c'est pour attirer l'attention sur la tolérance du péritoine des lapins. L'animal de l'expérience n° 14, a, en effet, au cours de l'opération, présenté une plaie intestinale. Cette plaie a été simplement enfouie par un surjet au fil de lin et l'enfouissement était loin d'être parfait puisque nous avons utilisé pour cette suture, le fil relativement gros qui nous servait à recoudre la paroi. Or nous n'avons noté à l'autopsie aucune trace de réaction péritonéale. Nous continuerons, pour résumer les expériences précédentes, l'ordre que nous avons suivi jusqu'ici.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Rein dont l'uretère a été lié. Ce rein a été toujours trouvé augmenté de volume, ainsi d'ailleurs que la partie de l'uretère susjacente à la ligature. Cette hydronéphrose n'a rien de spécial à signaler, si ce n'est peut-être la rapidité avec laquelle elle apparaît. Le liquide qui s'écoulait de la poche dis-

tendue, a toujours été trouvé citrin. Nous n'avons remarqué aucune trace d'infection.

Macroscopiquement le rein présentait quelques suffusions sanguines que l'on retrouvait à la coupe, sous forme de foyers hémorragiques.

Le foie et *la rate* étaient, en général, très colorés.

Les autres organes ne présentaient pas de lésion macroscopique.

Symptomes. — Ce sont sensiblement les mêmes que ceux que nous avons signalés dans la ligature double. Les phénomènes urémiques ont donc, là, également, évolué vers la forme comateuse : ils ont peut-être été un peu plus longs à apparaître et la mort est survenue moins rapidement puisque la moyenne de la survie est de 35 heures.

C'est la seule particularité qui nous arrêtera un peu :

Par la nature même de l'opération, extirpation d'un rein, ligature de l'uretère opposé, nous avions, comme dans la première série d'expériences, supprimé chez nos animaux, l'excrétion urinaire. Examinons par contre les modifications déterminées sur la sécrétion externe et sur la sécrétion interne.

Et, d'abord faisons remarquer que tout ce que nous allons dire ne s'applique qu'à un rein, l'autre ayant été extirpé, si bien que l'animal se trouvait par là même en état de résistance moindre.

Sécrétion externe. — La ligature de l'uretère n'a pas empêché celle-ci de se produire, ainsi qu'en témoigne l'uronéphrose trouvée à l'autopsie, mais le rein ayant conservé sa circulation, les principes toxiques de l'urine pouvaient être résorbés à son niveau.

Sécrétion interne. — L'artère et la veine rénale ayant été ménagées, les produits de la sécrétion interne du rein, continuaient donc à circuler partiellement dans l'organisme et à faire retour par la veine rénale. Et pourtant, les symptômes observés pendant la survie sont superposables à ceux que nous avons constatés chez les animaux de la première série d'expériences, chez qui la sécrétion interne n'existait plus.

On sait que Léon Bernard veut faire jouer à cette sécrétion interne, un rôle important dans la pathogénie des phénomènes urémiques. Il ne nous semble pas, d'après nos expériences, que ce rôle ait été bien manifeste.

Nous verrons un peu plus loin, aux essais thérapeutiques, que nous avons essayé de prolonger la survie de nos animaux par des injections de sérum de veine rénale après ligature des deux pédicules. Il nous semble que l'extirpation d'un rein, avec ligature de l'uretère opposé, réalisait déjà, dans une certaine mesure, l'effet thérapeutique recherché plus loin. Il se produisait à la suite de l'opération une véritable « *autosérothérapie* ». La circulation n'étant pas interrompue, l'animal

se faisait en quelque sorte à l'état permanent, une quantité de sérum de veine rénale beaucoup plus considérable que celle que nous pouvions lui faire par injection.

Aussi n'avons-nous pas été surpris d'observer dans ces deux cas, si différents en apparence, une survie sensiblement égale : 35 heures pour l'expérimentation pure et simple, 37 heures pour l'essai thérapeutique.

3° NÉPHRECTOMIE DOUBLE

Expérience n° XVII

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — T : 39° 3.
P : 200
R : 96.

Mercredi, midi *Opération.* — Durée 1/2 heure.
Ablation des deux reins.
Après l'opération, l'animal réagit à peine. Son pouls est à 120 et très faible.

1 h. ½..... R : 72.
P : 240.
Pupilles dilatées.

4 h..... R : 128.
P : 140.

7 h..... R : 64.
P : 160.
Pupilles contractées.

Jeudi, 9 h.... R : 88.
P : 200.
L'animal réagit bien. Il a mangé plus que les autres animaux en expérience. Diarrhée.

Midi ..... R : 80.
P : 200.
T : 37° 8.
Pupilles dilatées. L'animal réagit moins bien : il mange pourtant. Diarrhée intense.

2 h..... R : 70.
P : 200, fort et bien frappé.

Vendredi, 9 h. R : 80, très superficielle.
P : 112.
L'animal a mangé. Réactions faibles. Diarrhée.

Midi ..... R : 54.
P : 120. Nombreuses intermittences.

4 h. ½..... R : 60.
P : 120.

9 h..... Mort.
Autopsie. — Pas de trace de péritonite. Foie et rate augmentés de volume et congestionnés.
Survie : 57 heures.
Poids, avant : 1985 grammes.
— après : 1580 grammes.

Expérience n° XVIII

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération — T : 39°5
P : 220
R : 88.

Jeudi, midi.. *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul.
Ablation des deux reins.

2 h..... R : 80.
P : 240.
L'animal réagit bien. Pupilles dilatées.

Vendredi, 9 h. T : 37°1.
R : 80.
P : 240.
L'animal réagit très mal. Il est en proie a une dyspnée intense, qui semble d'ailleurs s'exagérer par le mouvement. La respiration est bruyante et on entend un rhoncus sonore. L'animal présente des mouvements incertains et comme hébrieux. Ses pupilles sont très dilatées. Il n'a pas de diarrhée mais des selles glaireuses et un peu sanguinolentes. Quelques secousses convulsives.

10 h..... R : 60.
P : incomptable.
Pupilles dilatées.

Midi ..... Mort.
Autopsie. — Pas de trace de péritonite. Rate très congestionnée.
Survie : 24 heures.
Poids. — Avant : 1930 grammes.
— Après : 1820 grammes.

Expérience n° XIX

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — T : 39
P : 180
R : 60

Samedi, 2 h.. *Opération.* — Durée 25 minutes. Opéré seul.
Ablation des deux reins.

3 h..... Lapin assoupi.
R : 72.
P : 220.

6 h..... R : 100.
P : incomptable.
Le lapin est comme endormi et ses réactions sont très lentes.

Dimanche, 8 h R : 100.
P : 220.
Diarrhée intense. Pupilles dilatées.

10 h..... R : 108.
T : 40°.
P : 180.
L'animal réagit bien : il a mangé. Relâchement du sphincter anal. Pupilles très dilatées

2 h..... R : 120. très superficielle.
P : 160.
Lapin sur le flanc.

4 h..... Mort.
Autopsie. — Légère adhérence d'une anse à la cicatrice. Pas de liquide dans le ventre. Foie pâle.
Survie : 26 heures.
Poids. — Avant : 1720 grammes.
— Après : 1650 grammes.

Expérience n° XX

Anesthésie. — Pas.

Avant l'opération. — T : 38°1
R : 80
P : 240

Samedi, 2 h. ½ *Opération.* — Durée 25 minutes. Opéré seul.
Ablation des 2 reins. Le lapin urine pendant l'opération.

4 h..... R : 80.
P : 220.
Pupilles dilatées.

6 h..... R : 92.
P : 240.
Pupilles dilatées. L'animal réagit bien.

Dimanche, 8 h R : 80.
P : 240.
Pupilles dilatées. L'animal est dans un état comateux.

10 h..... R : 60.
P : 240.
T : 35°.
Pas de diarrhée. Pupilles très dilatées.

4 h..... Mort.
Autopsie. — N'a pas été faite.
Survie : 25 heures 1/2.
Poids. — Avant : 1760 grammes.
— Après : 1720 gammes.

La troisième série d'expériences nous a donc donné des résultats sensiblement semblables à la première et à la seconde. Comme la ligature des deux pédicules, comme la néphrectomie unilatérale avec ligature de l'uretère opposé, la néphrectomie double a été suivie d'une mort rapide. LA MOYENNE DE LA SURVIE est de 33 heures.

Même phénomènes comateux, même hypothermie, absence de crises convulsives.

Si bien qu'en définitive, nous pouvons dire que les trois séries d'opérations, ci-dessus énumérées, déterminent la mort chez le lapin dans un temps sensiblement égal et avec des symptômes à peu près superposables.

CHAPITRE III

Urémie expérimentale. - Essais thérapeutique

Ces essais ont porté sur des animaux ayant subi la ligature double des pédicules rénaux. Nous avons choisi cette opération prémonitoire de préférence à la ligature unilatérale de l'uretère avec néphrectomie opposée parce que dans ces conditions, les reins étant absolument isolés, le rôle de la sécrétion interne se trouve réduit au minimum. Quant à la néphrectomie double, nous l'avons délaissée parce qu'elle s'accompagne toujours d'une certaine hémorragie et que le traumatisme opératoire est plus considérable. Choisissant la ligature double, nous opérions sur des animaux dont la survie moyenne, établie précédemment, est de 27 heures 1/2.

A la suite de certains essais thérapeutiques, nous avons noté une survie plus considérable :

	Survie moyenne.
1° Injection de sérum de cheval.....	25 h. $\frac{1}{2}$
2° Injection d'extrait de corps Thyroïde..	26 h. $\frac{1}{2}$
3° Injection de sérum antidiphtérique..	30 h.
4° Injection de sérum de veine rénale..	37 h.
5° Injection d'extrait d'ovaire.....	56 h. $\frac{1}{2}$
6° Injection d'eau distillée.....	68 h.
7° Injection de sérum glycose.....	69 h. $\frac{1}{2}$

Nous pouvons grouper ces essais en différentes classes :

L'opothérapie y tient la plus grande place. L'opothérapie pure, *rationnelle*, est représentée par le sérum de veine rénale. L'opothérapie, *par suppléance*, a été recherchée par les injections d'extraits thyroïdien et ovarien. La base de cette opothérapie par suppléance repose sur l'idée émise, en 1900, dans le manuel de thérapeutique, par M. le Professeur Castaigne : *L'action de la néphrine, disait-il, n'a rien de spécifique et on peut obtenir des effets identiques chez les malades atteints de néphrite en employant d'autres liquides organiques.* Cette opinion est également soutenue par M. le Dr Teissier qui, sous l'influence du liquide orchitique, a vu des modifications très heureuses se produire chez des malades atteints de néphrite.

Ceci cadre bien d'ailleurs avec la théorie pathogénique de l'urémie aiguë que donne M. le professeur Castaigne : L'urémie aiguë est commandée par deux facteurs principaux : l'imperméabilité

rénale et la toxi-infection. « L'organisme est comme sidéré par la brusquerie des phénomènes toxiques, les tissus soumis à cet empoisonnement intensif ne peuvent s'adapter à ces conditions nouvelles et le jeu normal des organes étant ainsi interrompu, les glandes qui, dans certaines conditions, peuvent être vicariantes du rein ne peuvent pas remplir ces fonctions ; aussi l'organisme est-il incapable dans ces conditions de se désintoxiquer, et les accidents éclatent, pour cette raison, avec d'autant plus de rapidité et de gravité. » Par l'opothérapie compensatrice, nous avons donc essayé de prévenir « la stupeur » des organes vicariant et de les mettre en état de résister pour un temps à l'invasion toxique.

Mossé réserve, dans sa classification sur l'opothérapie, une place à l'opothérapie *empirique*. C'est dans cette classe que nous devons faire rentrer les essais pratiqués avec le sérum de cheval et le sérum antidiphtérique de Roux. Ce dernier a donné dans les cas pathologiques les plus divers des résultats aussi imprévus qu'encourageants. Nous avons été moins heureux dans le cas d'urémie expérimentale et l'opothérapie empirique ne nous a pas permis de prolonger nos animaux de façon appréciable.

Quant aux injections d'eau distillée et de sérum Glycose, nous les avons expérimentées un peu comme moyen de contrôle et nous avons été agréa-

blement surpris des résultats qu'ils nous ont donnés.

Nous reviendrons plus loin sur les hypothèses que nous avons émises pour nous expliquer le mode d'action des différents produits essayés. Mais, avant d'exposer les résultats détaillés de nos essais thérapeutiques, qu'il nous soit permis de répondre par avance à quelques critiques qui pourraient être faites quant à ces résultats.

Les prolongations constatées dans la survie des animaux sont relativement faibles, mais il s'agit là d'une moyenne qui donne à nos résultats une valeur appréciable. Nous n'avions pas la prétention de suppléer par nos injections ni à la sécrétion externe, ni même à la sécrétion interne du rein. Nous ne pouvions espérer, par une méthode purement médicale, obtenir les brillants résultats de Carrel avec sa transplantation massive des deux reins. Nos animaux étaient, par la nature même de l'opération que nous leur faisions subir, condamnés à mort au moment où nous commencions à les soigner. Nous souhaitions seulement de les prolonger ; qu'il nous soit permis de dire que nous y avons réussi dans certains cas. On nous objectera que nous aurions pu nous mettre dans des conditions plus favorables pour faire nos essais thérapeutiques et que nos conclusions auraient pu en être plus intéressantes ; que nous aurions pu nous rapprocher un peu de la pathologie humaine en déterminant, par exemple, chez nos

animaux soit des néphrites médicamenteuses, soit des néphrites par lésions rénales unilatérales. Ainsi, nous nous serions rapprochés de ces cas cliniques dont parle Teissier et dans lesquels l'opothérapie, par le sérum de veine rénale, lui semble particulièrement indiqué. Pour cet auteur, en effet, la sérothérapie rénale, de même d'ailleurs que l'opothérapie, « n'est qu'une médication d'attente. Elle suppose une brusque suspension de l'activité rénale, mais elle suppose aussi que le rein est capable à un moment donné de reprendre son fonctionnement. »

Or, les conclusions que nous aurions pu tirer de ces lésions partielles, auraient été considérablement faussées par le coefficient de résistance individuelle. Il suffit pour s'en convaincre d'examiner les résultats des expériences de Rathery, publiées dans sa thèse. La survie des animaux varie dans des proportions considérables :

1° Néphrite déterminée par le sublimé :

13 jours,
80 jours,
1 jour,
17 jours, etc.

2° Néphrite déterminée par le cantharidate de soude :

2 heures,
2 jours,

7 jours,
172 jours, etc.

La survie a également varié dans les cas de lésions unilatérales du rein :

1° Ligature unilatérale de l'uretère :

1 jour,
20 jours,
2 jours,
7 jours, etc.

2° Ligature de l'A. rénale :

33 jours,
17 jours,
10 jours,
3 jours, etc.

3° Ligature en masse du pédicule :

8 jours,
11 jours,
4 jours,
3 jours, etc.

Nous arrêterons ici cette citation qui prouve bien que nos résultats auraient été bien difficiles à comparer et que les conclusions que nous en aurions pu tirer auraient été bien vagues.

———

1° SÉRUM DE CHEVAL

Expérience n° XXI

Samedi, 6 h. s. *Opération.* — Durée 14 minutes. Opéré avec un aide.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Légère hémorragie.

Dimanche,
9 h..... R : 60.
P : 240.
L'animal reçoit une injection de 10 cm³ de sérum de cheval.

11 h..... R : 88.
P : 200.
Réagit bien.

4 h..... R : 68.
P : 200.
Abdomen météorisé pas de diarrhée, Pupilles dilatées.

6 h..... R : 80.
P : 220.
T : 37.3.
L'animal présente quelques secousses convulsives.

9 h..... R : 60.
P : 220.

Lundi, 10 h... Mort.
Autopsie. — Les anses intestinales sont très distendues. Les reins semblent absolument normaux.
Survie : 40 heures .
Poids. — Avant : 1940 grammes.
— Après : 1650 grammmes.

Expérience n° XXII

Avant l'opération. — L'animal avait beaucoup mangé.

Samedi, 6 h. s. *Opération.* — Durée 25 minutes.
Opéré avec un aide.
Ligature des deux pédicules rénaux.

Dimanche,
9 h..... R : 120.
P : 220.
T : 38° 9.
L'animal reçoit une injection de 10 cm³ de sérum de cheval.

11 h..... R : 100.
P : 200.

3 h..... R : 88.
P : 250.
L'animal est sur le flanc.

6 h. 1/2..... Mort.
Autopsie. — Rien d'anormal sauf les reins qui sont sphacélés.
Survie : 24 h. 1/2.
Poids. — Avant : 1700 gr.
— Après : 1650 gr.

Expérience n° XXIII

Avant l'opération. — L'animal avait reçu la veille une injection de 5 cm³ de sérum de cheval. Il présentait de la diarrhée.

Lundi, 9 h... *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature des 2 pédicules rénaux.
Les reins semblent plus volumineux qu'à l'état normal.

11 h..... R : 100.
P : 240.
L'animal réagit très peu. Pupilles dilatées.

1 h..... R : 116.
P : 220.
Respiration bruyante. L'animal bave.

7 h..... R : 100.
P : 200.
L'animal réagit à peine. Il est sur le flanc.

9 h..... L'animal est sur le flanc. Respiration très rapide et très superficielle.
P : incomptable.

10 h. soir (?). Mort.
Autopsie non pratiquée.
Survie 13 heures (?).

La moyenne de la survie à la suite de l'injection de sérum de cheval a été de 25 heures 1/2. C'est dire que l'effet thérapeutique a été nul.

Comme nous le verrons plus loin, avec plus de détails, Tessier donne à l'action curative du sérum de veine rénale, l'explication suivante : Il y aurait introduction dans l'organisme d'albuminoïdes normales et saines capables d'exercer un rôle antitoxique contre les poisons urémiques.

Cette hypothèse de Teissier nous a engagé à essayer la valeur thérapeutique du sérum ordinaire

de cheval qui, s'il ne possède pas de valeur au point de vue de l'opothérapie rénale, doit, d'après l'hypothèse de Teissier, agir par ses albumines normales.

Nous devons reconnaître que l'hypothèse ne s'est pas vérifiée et que l'essai thérapeutique du sérum de cheval ne nous a donné aucun résultat.

2° EXTRAIT DE CORPS THYROIDE

Avant d'exposer les résultats obtenus par les injections d'extrait de corps thyroïde, nous avons cru qu'il serait intéressant de donner quelques détails sur les produits employés. Ces produits nous ont été fournis par MM. Hallion et Carrion. M. Carrion a bien voulu nous indiquer la PRÉPARATION DE L'EXTRAIT THYROIDIEN :

Les organes sont prélevés aux abattoirs et mis aussitôt dans de la glycérine à 30°. Apportés au laboratoire, ils subissent les manipulations suivantes :

Les organes sont retirés de la glycérine, essuyés dans des serviettes stérilisées pour enlever la glycérine adhérente et pesés.

Ils sont ensuite broyés dans un hache-viande stérilisé à l'autoclave (les liquides qui s'écoulent sont recueillis dans un flacon stérilisé).

La pulpe, jointe à la partie liquide est mise à macérer pendant 24 heures à la glacière dans un bocal stérilisé avec de la glycérine et du sérum physiologique dans la proportion suivante :

Organe	100
Glycérine	50
Sérum physiologique.....	100

On centrifuge pour recueillir le liquide que l'on étend de volume égal de sérum physiologique.

On filtre sur bougie de porcelaine stérilisée, dans un endroit frais, et on répartit le liquide dans des ampoules stérilisées.

Le corps thyroïde qui sert à cette préparation est prélevé sur des *moutons*.

Expérience n° XXIV

Avant l'opération. — L'animal avait reçu la veille une injection de 1 cm³ d'extrait de corps thyroïde.

Mercredi, 10 h.....	*Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul. Ligature des deux pédicules rénaux. A la suite de l'opération l'animal reçoit une deuxième injection d'extrait de Corps Thyroïde.
1 h. ½.....	R : 60. P : 240. L'animal est assoupi. Ses pupilles sont très dilatées.

1 h. ½..... R : 150.
P : incomptable.
Pupilles très dilatées.

4 h..... R : 100.
P : 240.
Pupilles dilatées.

Jeudi, 8 h. ½. R : 80.
P : 220.
Pupilles dilatées.

11 h..... R : 90.
P : 220.

2 h..... R : 60.
P : 240.
La respiration est très superficielle.
L'animal ne réagit pas.

6 h..... R : 64.
P : 240.
T : 36°7.
Diarrhée.

9 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Pas trace de péritonite. Pas de liquide dans le péritoine. Les reins sont pâles extérieurement et à la coupe. Le foie très congestionné.
Survie : 35 heures 1/2.
Poids. — Avant : 1920 grammes.
— Après : 1640 grammes.

Expérience n° XXV

Avant l'opération. — L'animal avait reçu, l'avant-veille, le jour même de l'opération une injection chaque jour de 1 cm³ d'extrait de corps thyroïde. L'animal réagit vivement aux piqûres qu'on lui fait et ne présente rien d'anormal : il s'alimente très bien.

Vendredi, 11 h..... *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Après l'opération l'animal réagit à peine. Il présente des intermittences cardiaques.

Midi..... R : 100.
P : 240.
T : 39.
Pupilles punctiformes.

1 h. ½..... R : 80.
P : 220.
L'animal a repris une certaine vigueur et réagit.

6 h..... R : 80.
P : 220.

Samedi, 8 h. ½ R : 48.
P : 240.
Pupilles dilatées. Diarrhée.

11 h. ½..... R : 80.
P : 180.
Diarrhée. L'animal réagit bien mais sa respiration est très gênée et bruyante.

4 h..... R : 84.
P : 240.
Pupilles +.

6 h..... R : 64.
P : 180.

10 h..... Mort.
Autopsie. — Pas trace de péritonite, un peu de liquide séreux dans le péritoine. Les reins présentent quelques taches ecchymotiques.
Survie : 35 heures.
Poids. — Avant : 1820 grammes.
— Après : 1600 grammes.

— —

Expérience n° XXVI

Avant l'opération. — L'animal avait reçu l'avant-veille, 2 cm³, la veille et le jour de l'opération 1 cm³ d'extrait de corps thyroïde. Au moment de l'opération il ne présente rien d'anormal.

Vendredi, 10 h. ½..... *Opération.* — Durée 35 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Après l'opération l'animal est dans un état voisin du coma. Il ne réagit nullement.

1 h. ½..... R : 60.
P : 200.
L'animal est encore en très mauvais état.

4 h..... R : 40.
P : incomptable.
L'animal présente quelques secousses convulsives.

6 h..... L'animal est sur le flanc.
Sa respiration est très superficielle.

8 h..... Mort.
Autopsie. — Le foie est augmenté de volume et présente une teinte brune très foncée, de même que la rate. Les reins sont macroscopiquement normaux. Pas trace d'hémorragie.
Survie : 9 heures 1/2.
Poids. — Avant : 1600 grammes.
— Après : 1470 grammes.

La moyenne de la survie après injection d'extrait de corps thyroïde est sensiblement égale à celle des animaux abandonnés à eux-mêmes, à la suite de la ligature double des pédicules. L'animal de l'expérience numéro 26, qui a vécu le moins longtemps (9 heures $\frac{1}{2}$), est celui qui avait reçu en injection la plus grande quantité d'extrait thyroïdien. Nous n'en pouvons pas conclure que les injections de cet extrait opothérapique soient nocifs chez les animaux dont le filtre rénal est obturé. Parmi les animaux non traités nous notons, en effet, une mort également rapide (7 heures $\frac{1}{2}$).

Ce que nous pouvons dire, c'est que l'extrait thyroïdien ne nous a donné aucun résultat thérapeutique appréciable.

Les animaux se sont comportés comme si nous avions laissé la ligature double agir. Peut être les animaux ont-ils réagi un peu mieux, mais l'évolution progressive a été sensiblement la même : affaiblissement du rythme respiratoire et évolution vers le coma.

Théoriquement, nous espérions un résultat plus encourageant. Le traitement thyroïdien est indiqué, d'après Huchard, toutes les fois qu'il y a hypertension artérielle dans les maladies de l'appareil circulatoire. C'est un peu sur le rôle hypotenseur de l'extrait thyroïdien que nous comptions et aussi sur le rôle compensateur qu'il pouvait avoir. Nos prévisions ne se sont pas réalisées.

La moyenne de survie à la suite de l'injection de sérum antidiphtérique a été de 30 heures. Nous nous bornerons à cette constatation, les observations ne présentant rien de particulier à signaler.

3° INJECTION DE SERUM ANTIDIPHTÉRIQUE

Expérience n° XXVII

Avant l'opération. — L'animal avait reçu 2 cm³ de sérum antidiphtérique de Roux. Avait peu mangé.

Mardi, midi.. *Opération.* — Durée 17 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
L'animal réagit très bien après l'opération et urine.

1 h. ½..... R : 48.
P : 174.
L'animal reçoit une deuxième injection de sérum antidiphtérique.

Mercredi, 9 h. R : 84.
P : 200.

1 h..... R : 44.
P : 216.
T : 37.5.
L'animal réagit bien. Ses pupilles sont dilatées. Il reçoit une troisième injection de 2 cm³ de sérum antidiphtérique.

5 h..... R : 56.
P : 240.
Les pupilles sont dilatées ; l'animal réagit bien. Diarrhée.

7 h..... R : 72.
P : 240.

Jeudi, 8 h.... Mort.
Autopsie. — Liquide séreux infiltrant la paroi abdominale. Reins blancs.
Survie 44 heures.
Poids. — Avant : 1530 grammes.
— Après : 1480 grammes.

Expérience n° XXVIII

Avant l'opération. — L'animal avait mangé

Jeudi, 6 h. s. *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul. Ligature des 2 pédicules rénaux. L'animal reçoit après l'opération une injection de 2 cm³ de sérum antidiphtérique. Après l'opération, l'animal réagit bien mais présente une respiration rapide à 140.

Vendredi,
9 h..... R : 76.
P : 224.
L'animal reçoit une deuxième injection de 2 cm³ de sérum antidiphtérique. Diarrhée. Pupilles punctiformes.

11 h..... R : 84.
P : 220.

2 h..... R : 80.
P : 220.
L'animal réagit bien. Ses pupilles sont dilatées. Diarrhée.

4 h..... R : 60.
P : 240.
T : 36.

Samedi, 8 h. ½ R : 150.
P : incomptable.
L'animal est sur le flanc.

9 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Rien d'anormal. Les reins sont pâles.
Survie : 39 h. 1/2.
Poids. — Avant : 1800 grammes.
— Après : 1530 grammes.

Expérience n° XXIX

Avant l'opération. — L'animal avait reçu la veille et l'avant-veille de l'opération, une injection chaque jour de 2 cm³ de sérum antidiphtérique. Il semblait normal, mais avait peu mangé.

Lundi, 11 h— *Opération.* — Durée 20 minutes. Un aide.
Ligature des deux pédicules rénaux
L'animal réagit bien, après l'opération.

4 h..... R : très superficielle : 44.
P : plus de 240.
L'animal est sur le flanc.

5 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Pas d'hémorragie susceptible d'expliquer cette mort rapide.
Survie : 6 heures 1/2.

La moyenne de la survie à la suite de l'injection de sérum antidiphtérique a été de 30 heures. Nous nous bornerons à cette constatation : les observations ne présentent rien de particulier à signaler.

4° SÉRUM DE VEINE RÉNALE

Le sérum de veine rénale que nous avons employé nous a été fourni par MM. Hallion et Car-

RION. On sait que les premiers résultats obtenus par TEISSIER, le furent avec du sérum de veine rénale de *chèvre*. A l'heure actuelle, ce sérum est fourni par le *cheval*. Comme pour l'extrait thyroïdien, nous allons donner quelques détails sur sa PRÉPARATION, détails que nous devons à l'obligeance de M. HALLION qui a bien voulu nous communiquer la note suivante :

« D'une façon générale parmi les animaux que la sérothérapie utilise, le cheval, grâce à l'innocuité relative de son sérum, à l'état normal, est celui que l'on utilise de préférence. Ajoutons qu'il est facile de saigner cet animal par la veine jugulaire et de lui prélever ainsi, sans dommage, une quantité notable de sang.

Par contre, pour le prélèvement du sang veineux rénal, il faut convenir que l'opération sur le cheval n'est pas des plus commodes, étant donné la masse considérable de l'animal, qu'il n'est pas facile de mobiliser au gré des nécessités opératoires.

En deuxième ligne, la profondeur à laquelle se trouve le rein gauche (qui est cependant le plus abordable) contrastant avec l'exiguité de l'espace costo iliaque où se fait l'incision et enfin la difficulté qu'on éprouve à récliner l'intestin et surtout la rate pour dégager le hile rénal.

Néanmoins, à l'exemple du Dr MARC DE LÉVIS (Thèse de Lyon, 1905) on arrive à surmonter ces difficultés, régulièrement, avec un peu d'habi-

tude, surtout si l'on s'est exercé d'abord une fois ou deux sur le cadavre comme nous avons pu le faire à l'école vétérinaire d'Alfort, grâce à l'amicale obligeance de M. le Professeur Coquot.

En dedans du rein, on divise le péritoine pariétal, on cherche la veine rénale, on la reconnaît, on la libère, avec précaution, sur une certaine étendue, enfin on passe derrière elle deux anses de forte soie. De ces dernières, l'une servira à lier le vaisseau au voisinage de son abouchement dans la veine cave et l'autre à fixer la canule dans son bout rénal. Nous n'entrerons pas dans le détail des manœuvres opératoires.

On aura, notons-le, pris soin de tout disposer de manière à ne pas perdre un instant entre la ligature de la veine et l'écoulement du sang par la canule, car il faut éviter la stase qui nuirait au rein et qui exposerait, en outre, à une coagulation intraveineuse.

Un large tube de caoutchouc, qui s'adapte à cette canule et aboutit, d'autre part, à un tube de verre de 30 à 35 centimètres, conduira le sang rénal dans des récipients identiques à ceux que l'on emploie à l'Institut Pasteur, pour la récolte du sang antidiphtérique. Il va sans dire, que la canule, les tubes, les récipients ont été, au préalable, dûment stérilisés.

« Un cheval peut donner, dans ces conditions, dit M. de Lévis, 6 à 9 litres de sang, soit un rendement de sérum de 1 à 2 litres. »

Nos résultats confirment cette donnée, toutefois, nous obtenons un rendement en sérum un peu plus fort, grâce à l'emploi des appareils utilisés à l'institut Pasteur et où le caillot se trouve mécaniquement comprimé par un ingénieux dispositif.

Il va de soi que l'animal est sacrifié ; il serait à peu près impossible de lui conserver la vie après un traumatisme aussi grave, même si l'on se contentait d'un prélèvement plus minime.

Le sérum qui a exsudé du caillot en 24 heures, à la glacière, est recueilli, filtré sur bougie stérilisée et réparti en ampoules de verre, le tout avec l'asepsie la plus rigoureuse.

Ajoutons encore un point : par un examen du cheval, avant l'opération, puis par l'examen des organes et surtout du tissu rénal, après l'opération, on s'assure que l'animal est sain, surtout en ce qui concerne la fonction du rein. »

Telle est la préparation du sérum de veine rénale de cheval, qui présenterait, en outre, cet avantage sur le sérum de chèvre, de se compliquer beaucoup plus rarement d'éruptions cutanées.

Expérience n° XXX

Avant l'opération. — T : 39
R : 80
P : 220.

Jeudi, midi.. *Opération.* — Durée 25 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Essai thérapeutique : injection de 1 cm ³ de sérum de veine rénale.

2 h..... R : 60.
P : 240.
L'animal réagit bien. Ses pupilles sont dilatées.

5 h. ½..... R : 120.
P : 220.
L'animal réagit très bien. Sur la table il est agité et ses pulsations sont prises très difficilement.

Minuit..... R : 140.
P : 280.
L'animal réagit bien. Les pupilles sont dilatées. Diarrhée. Le rythme respiratoire est très spécial. Il n'y a pas respiration de SCHEYNES STOCKES vraie puisqu'il n'y a pas de pause respiratoire nette, mais le nombre des mouvements respiratoires varie d'un moment à l'autre : il y a accélération en série, puis diminution et accélération nouvelle.

Vendredi, 9 h. R : 120.
P : 240.
T : 37°5.
L'animal réagit beaucoup plus que les animaux non injectés. Pupilles dilatées. Diarrhée.
Rythme respiratoire spécial.

Midi..... R : 90.
P : 200.
Réagit bien.

1 h. ½..... L'animal reçoit une deuxième injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

6 h..... R : 68.
P : 190.
Le lapin est bien vivant et tente de s'échapper. Le rythme respiratoire est redevenu normal.

Semedi, midi L'animal semble en excellent état.
Il reçoit une troisième injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

4 h..... R : 100.
P : 200.
Pupilles dilatées. Le rythme respiratoire est à nouveau très inégal.

7 h..... Respiration très ralentie et très superficielle.
P : incomptable.

9 h..... Mort.
Autopsie. — Reins augmentés de volume et blanchâtres. Foie extrêmement congestionné avec un piquelé hémorragique. Pas de liquide dans le péritoine.
Survie : 57 heures.
Poids, avant : 1960 grammes.
— après : 1680 grammes.

Epérience n° XXXI

Avant l'opération. — R : 80
P : 200
T : 38°8.

Dimanche, 10 h..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Essai thérapeutique. Injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

5 h. ½..... R : 72.
P : 204.
Pupilles dilatées. Vives réactions de défense.

Lundi, 9 h... R : 80.
P : 240.
T : 37° 5.
L'animal réagit bien. Il a mangé. Pas de diarrhée.

Midi..... R : 88.
P : 240.
L'animal présente comme le lapin précédent le même rythme respiratoire spécial.
Il reçoit une deuxième injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

3 h. ½..... R : 88.
P : 200.
L'animal réagit très bien. Pupilles normales.

5 h. ½..... R : 68.
P : 240.
T : 37°7.
Diarrhée. L'animal réagit très vivement et, sous cette influence, son rythme respiratoire devient extrêmement irrégulier.

7 h..... R : 80.
P : 220.
L'animal a mangé.

Mardi, 10 h.. R : 100.
P : 200.
T : 36°.
L'animal reçoit une troisième injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

Midi..... Mort.
Autopsie. — Les reins sont légèrement augmentés de volume et présentent une coloration blanchâtre. Il existe dans la cavité péritonéale un exsudat séreux assez abondant. Il n'y a pas trace de réaction péritonéale.
Survie : 50 heures.
Poids, avant : 1890 grammes.
— après : 1550 grammes.

Expérience n° XXXII

Avant l'opération. — R : 90
P : 220
T : 38°5.

Mercredi, 11 h..... *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul. L'opération est rendu difficile par le volume de l'estomac dilaté qui masque en partie le rein droit. De plus, celui-ci est masqué par une languette hépatique à laquelle il est intimement uni. Dans la libération du rein, pour pratiquer la ligature du pédicule, une hémorragie assez abondante se produit par dilacération du parenchyme hépatique. Cette hémorragie cesse d'ailleurs par tamponnement.

Essai thérapeutique : injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

2 h..... R : 80.
P : 220.
L'animal réagit peu et présente quand on le déplace quelques mouvements de salutation rythmiques.

4 h..... R : 100.
P : 240.
L'animal n'a pas mangé.

Jeudi, 8 h.... Mort.

Autopsie. — Pas trace d'hémorragie. Les reins sont blancs et ont conservé leur volume normal.

Survie : 21 heures.

———

Expérience n° XXXIII

Avant l'opération. — R : 80.
P : 200

Jeudi, 10 h.. *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul. L'animal avait beaucoup mangé.
Ligature double des pédicules.
Essai thérapeutique : injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

Midi..... R : 100.
P : 240.
L'animal qui avait très bien supporté l'opération est maintenant sur le flanc en poie à une dyspnée intense.

2 h..... R : 114.
P : incomptable.

2 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Pas trace d'hémorragie. Aucune cause macroscopique capable d'expliquer cette mort rapide.
Survie : 4 heures 1/2.

Expérience n° XXXIV

Avant l'opération — R : 84
P : 220
T : 38°5

Dimanche, 10 h..... *Opération.* — Durée 1/2 heure.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Essai thérapeutique : injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

3 h..... R : 90.
P : 240.
L'animal réagit bien mais ses pulsations cardiaques sont faibles. Dilatation pupillaire.

Lundi, 9 h.... R : 78.
P : 220.
L'animal a mangé. Dilatation pupillaire.

11 h..... R : 60.
P : 240.

5 h..... R : 48.
P : 200.
T : 36°.
L'animal mange mais réagit très peu. La respiration est très superficielle. Diarrhée.
Deuxième injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

7 h..... R : 70.
T : 35°6.
T : 35° 6.

Mardi, 8 h... Mort.
Autopsie. — Reins augmentés de volume et congestionnés. Liquide séreux dans le péritoine sans trace de péritonite.
Survie : 46 heures.

Expérience n° XXXV

Avant l'opération. — L'animal avait reçu la veille et l'avant-veille de l'opération 1 cm³, chaque jour, de sérum de de veine rénale.

Mardi, 2 h... *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
A la suite de l'opération, l'animal reçoit une nouvelle injection (la 3e) de 1 cm³ de sérum de veine rénale. Après cette opération l'animal réagit très bien. Il urine. Il mange.

5 h..... R : 80.
P : 220.

Mercredi, 9 h. R : 112. 80.
P : 220.
T : 36° 8.
La respiration présente un rythme très irrégulier qui varie entre 80 et 112 à la minute.
L'animal réagit très bien et tente de s'échapper : il mange. Pupilles dilatées. Diarrhée.
Quatrième injection de 1 cm³ de sérum de veine rénale.

11 h..... R : 64.
P : 220.
Le rythme respiratoire continue à être très variable.
Les pupilles sont dilatées.

1 h. ½..... R : 80.
P : 240.
L'animal réagit bien.
4 h..... R : 60.
P : 200.
La respiration est très superficielle, les pupilles dilatées.
Jeudi, 10 h... Mort.
Autopsie. — Non pratiquée.
Survie : 44 heures.
Poids, avant : 1750 grammes.
— après : 1560 grammes.

La moyenne de la survie, à la suite de l'injection de sérum de veine rénale, est de 37 heures, soit un gain de 2 heures sur la meilleure moyenne obtenue chez nos animaux sacrifiés (extirpation d'un rein, ligature de l'uretère opposé : moyenne 35 heures). Evidemment, l'animal de l'expérience n° 33, qui n'a vécu que 4 heures ½, a sensiblement fait baisser cette moyenne, mais, comme nous n'avons trouvé aucune cause opératoire à cette mort rapide, comme aucun organe ne nous a semblé macroscopiquement lésé, nous devons faire entrer cet échec thérapeutique en ligne de compte.

L'étude des différentes observations des animaux à qui nous avons injecté le sérum de veine rénale ne nous montre pas grande différence dans la façon dont l'animal a supporté l'opération.

L'animal a semblé présenter des réactions plus

marquées et le coma apparût peut-être moins rapidement mais, en définitive, nous ne pouvons dire qu'expérimentalement le sérum de TEISSIER nous ait donné des résultats bien concluants.

Il semble, au contraire, que, CLINIQUEMENT, ce sérum ait donné à TEISSIER des résultats fort encourageants. Dans une communication à l'Académie de médecine, le professeur TEISSIER rapporte 3 cas types d'amélioration notable obtenue par injection sous-cutanée de sérum de veine rénale de chèvre. La dose injectée a varié entre 15 et 20 centimètres cubes. L'auteur fait remarquer que pour conserver son activité, le sérum ne doit être âgé que de quelques semaines. Le sérum que nous avons employé et qui répondait à ces conditions, ne nous a pas donné expérimentalement les *résurrections soudaines*, dont parle TEISSIER.

Quant au MÉCANISME DE L'ACTION DU SÉRUM, Teissier le considère comme assez complexe :

1° Action stimulante du sérum vis-à-vis de l'appareil glomérulo tubulaire.

2° Action antidéglobulisante.

3° Effets neutralisants et inhibiteurs,

4° Introduction dans l'organisme d'albumines saines capables de chasser de leurs combinaisons chlorées les toxalbumines retenues dans les tissus, qui, ainsi libérées, sont en état d'être plus facilement éliminées ou détruites, surtout au niveau du foie.

Nous avons énuméré ces hypothèses pour voir

si nous pourrions découvrir, dans le mode d'action du sérum, la cause de notre échec thérapeutique.

Il est certain que le sérum de veine rénale ne pouvait, sur nos animaux, stimuler les fonctions de l'appareil glomérulo tubulaire. Le sérum était donc réduit à son action sur le sang lui-même, action qui semble d'ailleurs prépondérante dans l'hypothèse de Teissier.

Quoiqu'il en soit, d'ailleurs, nous nous bornerons à la simple constatation des résultats obtenus dans nos expériences, résultats en somme peu encourageants.

La quantité injectée a été de 1 cm^3, dose journalière, ces injections ayant été répétées quotidiennement pendant la survie de l'animal. Qu'il nous soit permis, sans vouloir préjuger de la méthode ni des qualités du produit, de nous arrêter sur la *faible quantité* de principes actifs ainsi introduits. Dans l'opothérapie vraie, c'est l'extrait de l'organe, son suc qui est, soit ingéré, soit injecté.

Ici, c'est pour ainsi dire un *extrait physiologique*, extrait fait par l'organisme lui-même, par le sang et pour les besoins de cet organisme. Mais, qu'on songe à la quantité de sang qui circule en 24 heures dans la veine rénale emportant ainsi dans le torrent circulatoire le principe inconnu de la sécrétion interne du rein. Qu'on se souvienne des 200 centimètres cubes de sang que chaque

systole ventriculaire chasse 70 fois par minute vers la périphérie.

On se rendra compte ainsi combien semble insignifiante la quantité de sécrétion interne du rein que peut contenir 1 cm^3 de sérum de veine rénale.

Nous ne voulons pas, par ces quelques objections, faire du sérum de Teissier une critique qu'il ne mérite certainement pas. *Les beaux résultats obtenus chez l'homme demeurent acquis.* Nous insistions plus haut sur ce fait que M. Tessier considérait surtout cette médication comme une médication d'attente susceptible de laisser au rein le temps de récupérer ses fonctions momentanément abolies ou diminuées. Par là même, nous ne pouvions attendre du sérum de veine rénale des résultats meilleurs que ceux qu'il nous a donnés.

5° EXTRAIT D'OVAIRE

L'extrait d'ovaire que nous avons employé avait été préparé par la même méthode que l'extrait thyroïdien et que nous avons décrite plus haut.

Nous n'y reviendrons donc pas, mais nous ferons remarquer qu'alors qu'on utilise les corps thyroïdes de mouton, les ovaires sont prélevées sur les *vaches*.

Expérience n° XXXVI

Avant l'opération : L'animal avait reçu 1 cm³ d'extrait d'ovaire. (C'était une *femelle*).

Dimanche, midi..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature dex deux pédicules rénaux.
A la suite de l'opération, l'animal reçoit une deuxième injection de 1 cm³ d'extrait d'ovaire.

1 h. ½..... R : 60.
P : 180.
Pupilles punctiformes.

6 h..... R : 88.
P : 200.
T : 36°3.
La respiration est assez inégale. L'animal réagit bien. Pas de diarrhée.

Lundi, 8 h... R : 64.
P : 232.
T : 38°.
Quelques pauses respiratoires. Pas de diarrhée.

11 h. ½..... R : 56.
P : 240.
Pupilles punctiformes.

Mardi, 9 h... R : 64.
P : 240.
T : 36° 6.
La respiration est difficile, mais l'animal réagit bien. Diarrhée.

Midi..... R : 60.
P : 240.
L'animal réagit bien. Pupilles contractées.

1 h. ½..... R : 48.
P : 240.

7 h..... R : 56.
P : 240.
Pupilles contractées. Diarrhée.

10 h. s..... Mort.
Autopsie. — Non pratiquée.
Survie : 58 heures.
Poids, avant : 1830 grammes.
— après : 1520 grammes.

Expérience n° XXXVII

Avant l'opération : L'animal avait reçu la veille et l'avant-veille de l'opération chaque jour une injection de 1 cm³ d'extrait d'ovaire. L'animal semble absolument normal. (C'était une *femelle*).

Lundi, 9 h... *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
A la suite de l'opération, l'animal reçoit une troisième injection de 1 cm³ d'extrait d'ovaire.

11 h. ½..... R : 80.
P : 216.
La respiration est superficielle, le pouls faible.

4 h. ½..... R : 96.
P : 220.
Pupilles égales.

Mardi, 9 h... R : 80.
P : 180.
La respiration présente un rythme très inégal. L'animal réagit violemment.

Midi ..... R : 100.
P : 220.
T : 37.3.

1 h. ½..... R : 120.
P : 200.
Diarrhée.

7 h..... R : 72.
P : 200.
L'animal réagit bien.

Mercredi, 9 h. R : 40.
P : incomptable.
L'animal est sur le flanc.

10 h..... Mort.
Autopsie. — Les reins sont blanchâtres et comme sphacélés. Pas trace de péritonite.
Survie 49 heures.
Poids. — Avant : 1920 grammes.
— Après : 1700 grammes.

Expérience n° XXXVIII

Avant l'opération : L'animal avait reçu dans les trois jours qui avaient précédé l'opération une injection, chaque jour, de 1 cm³ d'extrait d'ovaire. (*Mâle*).

Mercredi, 11 h. — *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
L'animal a présenté au cours de l'opération une hémorragie en nappe assez abondante. Cette hémorragie était due à la dilacération du parenchyme hépatique par des adhérences résistantes unissant le foie au rein. Cette hémorragie a d'ailleurs cédé très facilement au tamponnement et ne semble guère avoir affaibli l'animal qui réagit très bien.
A la suite de l'opération l'animal reçoit une quatrième injection de 1 cm³ d'extrait d'ovaire.

1 h. ½..... R : 80.
P : 220.
Pupilles punctiformes.

4 h..... R : 68.
P : 200.

7 h..... R : 84.
P : 200.
L'animal a mangé.

Jeudi, 9 h.... R : 48.
P : 240.
T : 37.3.

La respiration est très superficielle.
L'animal réagit très bien.
Pupilles dilatées.
Diarrhée.

1 h ½..... R : 60.
P : 220.
A mangé.

4 h..... R : 64.
P : 220.

7 h..... R : 40.
P : 240.
Respiration très superficielle. Pupilles très dilatées. Diarrhée intense.

Vendredi, Mort.
9 h. ½..... *Autopsie.* — Beaucoup de liquide dans le péritoine sans trace de réaction péritonéale.
Foie très congestionné de même que la rate.
Reins peu augmentés de volume.
Survie : 46 heures 1/2.
Poids. — Avant : 2 kg. 200 gr.
— Après : 1900 gr.

Expérience n° XXXIX

Avant l'opération : L'animal avait reçu dans les trois jours qui ont précédé l'opération une injection, chaque jour, de 1 cm³ d'extrait d'ovaire. (*Mâle*).

Mercredi, midi ..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux:.
A la suite de l'opération, l'animal reçoit une quatrième injection de 1 cm³ d'extrait d'ovaire. Réagit très bien.

1 h. ½..... R : 88.
P : 228.

4 h..... R : 100.
P : 240.
T : 38°5.

Jeudi, 9 h.... R : 80.
P : 240.
T : 38°1.
L'animal réagit bien. Diarrhée.

2 h..... P : 220.
R : 80.

4 h..... R : 100.
P : 200.

7 h..... R : 84.
P : 220.

Vendredi, 9 h. R : 100.
P : 200.
T : 36.8.
L'animal a mangé et réagit très bien. Diarrhée. Pupilles normales.

Midi ..... R : 60.
P : 180.
Pupilles dilatées.

Samedi, 9 h. R : 104.
P : 120.
L'animal est dans un état de torpeur très marquée.

Midi ..... R : 128.
P : 180.
L'animal est sur le flanc, pupilles très dilatées.

1 h..... R : 120.
P : incomptable.
L'animal ne réagit nullement.

3 h..... Mort.
Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine.
Pas d'hypertrophie du rein qui a sa coloration normale.
Survie : 75 heures.
Poids : Avant : 1850 gr.
— Après : 1700 gr.

Expérience n° XL

Avant l'opération : L'animal avait reçu dans les trois jours précédant l'opération :

Le premier jour 1 cm³
Le deuxième jour 2 cm³
Le troisième jour 2 cm³ d'extrait d'ovaire.

Le lapin (*femelle*) semblait absolument normal.

Samedi, 11 h. ½.....	*Opération.* — Durée 15 minutes. Opéré seul. Ligature des deux pédicules rénaux. Après l'opération, l'animal réagit bien. Il reçoit une quatrième injection d'extrait d'ovaire.
4 h. ½.....	R : 92. P : 200. La respiration présente un rythme irrégulier. Les pupilles sont normales.
Dimanche, 10 h.....	R : 72. P : 220. T : 37°8. Les pupilles sont normales. L'animal réagit bien.
Lundi, 9 h.....	R : 88. P : 160. T : 36°1. Pupilles dilatées. Bien que le rythme cardiaque soit notablement ralenti, les pulsations sont fortes.
Midi	R : 72. P : 140. Diarrhée. Pupilles dilatées.
4 h.....	R : 60. P : 160. L'animal réagit bien.
7 h.....	R : 80. P : 160. Pupilles dilatées.

Mardi, 8 h. ½. Mort.

Autopsie. — Liquide citrin dans le péritoine.

Reins pâles et augmentés de volume.

Survie : 58 heures.

Poids. — Avant : 1850 grammes.

— Après : 1570 grammes.

Expérience n° XLI

Avant l'opération : L'animal avait reçu dans les trois jours précédant l'opération :

Le premier jour 1 cm³

Le deuxième jour 2 cm³

Le troisième jour 2 cm³ d'extrait d'ovaire.

Le lapin (*mâle*) semblait absolument normal.

Samedi, 9 h. ½ *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul.

Au cours de la ligature du pédicule rénal droit, un mouvement brusque de l'animal détermine la déchirure totale du pédicule. Les vaisseaux qui saignent abondamment peuvent être saisis dans une pince et la ligature pratiquée. Le rein droit est donc enlevé. On procède ensuite à la ligature du pédicule rénal gauche.

A la suite de l'opération l'animal reçoit une quatrième injection d'extrait d'ovaire.

L'animal est, à ce moment, dans un état de schock très prononcé. Il est longuement réchauffé.

11 h.....	R : 100. P : 240. Pupilles contractées. L'animal est sur le flanc.
4 h. ½.....	R : 112. P : 240. L'animal réagit mieux mais les pulsations sont faibles.
Dimanche, 10 h.....	R : 72. P : 240. Diarrhée. Pupilles contractées.
Lundi, 9 h....	R : 60. P : incomptable. L'animal est sur le flanc, la respiration est très superficielle. Pupilles dilatées.
10 h.....	R : 84. P : + de 240. Le rythme respiratoire est irrégulier.
Midi	L'animal présente des pauses respiratoires et des contractions diaphragmatiques violents.
1 h. ½.....	Mort.

Autopsie. — Non faite.

Survie 52 heures.

Poids. — Avant : 2150.

— Après : non pesé.

La moyenne de la survie chez des animaux à qui nous avions fait, soit avant, soit après l'opération, des injections d'extrait d'ovaire a été de 56 heures 1/2.

C'est dire que les accidents se sont succédés moins rapidement, mais leur évolution dominante et constante s'est faite encore vers le coma.

Un phénomène un peu particulier a été le RYTHME RESPIRATOIRE spécial, noté dans plusieurs observations. Ce rythme se rapproche du rythme de *Scheyne Stockes*, dont il diffère pourtant en ce qu'il n'existe pas de pause respiratoire véritable ; on note une accélération des mouvements respiratoires en série, avec augmentation d'amplitude, puis une diminution progressive. La pause respiratoire n'existe peut-être pas parce que le rythme respiratoire normal de l'animal en expérience est beaucoup plus rapide que chez l'homme.

Comment expliquer la plus grande survie à la suite de l'injection d'extrait d'ovaire ? C'est là une question que nous n'avons pas résolue et qui prête à toutes les hypothèses.

Cet extrait opothérapique n'a pu aucunement agir sur le rein lui-même préalablement isolé. Il a dû être accumulé au niveau du foie organe de réserve. Est-il intervenu au niveau même de la cellule hépatique pour empêcher la production des lésions décrites par LŒDERICH, à la suite de lésions rénales, et qui enlèvent au foie une grande partie de son pouvoir antitoxique.

Est-il intervenu en agissant comme antitoxique au niveau du sang lui-même ?

Est-il intervenu en agissant sur la pression arté-

rielle ? On sait en effet que, pour Livon, l'extrait d'ovaire est hypotenseur. Alors qu'au contraire les lésions rénales s'accompagnent d'hypertension, Schur et Wiessel ayant d'ailleurs signalé la présence d'adrénaline dans le sang des malades atteints de néphrite.

Remarquons que toutes ces hypothèses cadrent d'ailleurs avec celle plus générale émise par Teissier au sujet de la néphrine. Le seul mérite de cette méthode est, selon lui, de neutraliser directement ou indirectement les poisons urémiques et d'éloigner ainsi l'échéance des accidents menaçants ce qui permet d'employer les différentes méthodes susceptibles d'agir directement sur le rein. Ce qui prouve que l'action de la néphrine n'a rien de spécifique, ce sont les bons résultats obtenus dans les néphrites par le liquide orchitique, ce sont les prolongations que nous avons obtenues grâce à l'extrait d'ovaire. Ne recherchons pas trop le mécanisme de cette action qui semble bien complexe, contentons-nous d'espérer que l'extrait d'ovaire permettra plus que la néphrine de « retarder l'échéance des accidents menaçants ».

Remarquons, en terminant, que les résultats obtenus ont été sensiblement les mêmes, quel que soit le sexe de l'animal en expérience.

6° EAU DISTILLÉE

Expérience n° XLII

Vendredi, midi ..... *Opération*. — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
A la suite de l'opération l'animal réagit très bien.

4 h..... R : 120.
P : 240.
T : 37.3.
Pupilles dilatées.

Samedi, 9 h. R : 80.
P : 220.
L'animal réagit très bien. Il reçoit une première injection de 10 cm³ d'eau distillée.

Midi ..... R : 80.
P : 200.
Pupilles dilatées. L'animal reçoit une deuxième injection de 15 cm³ d'eau distillée.

4 h..... R : 84.
P : 220.

Dimanche, 9 h..... R : 100.
P : 180.
L'animal reçoit une troisième injection de 20 cm³ d'eau distillée.

4 h..... R : 92.
P : 240.

9 h. soir..... Mort.

Autopsie. — Anses très distendues sans trace de péritonite. Reins très augmentés de volume et de coloration normale.

Survie : 57 heures.

Poids. — Avant : 1780 gr.

— Après : 1900 gr.

Expérience n° XLIII

Avant l'opération : L'animal avait mangé.

Dimanche, 10 h..... *Opération.* — Durée 15 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Les reins sont petits et enfouis dans une capsule graisseuse très marquée.
Après l'opération l'animal réagit bien.

Lundi, 8 h. $\frac{1}{2}$... R : 92.
P : 220.
Pupilles dilatées.

Midi ..... R : 80.
P : 240.
L'animal reçoit une injection de 100 cm³ d'eau distillée.

7 h..... R : 60.
P : 180.
L'animal réagit bien. Pas de diarrhée.

Mardi, 9 h. ½... Mort.

Autopsie. — Reins augmentés de volume. Foie et rate semblent hypertrophiés.

Survie : 47 heures 1/2.

Poids . — Avant : 2050 grammes.
— Après : 1750 grammes.

Expérience n° XLIV

Avant l'opération : L'animal avait mangé.

Dimanche, 10 h. ½..... *Opération.* — Durée 20 minutes. Opéré seul.
Ligature des deux pédicules rénaux.
Après l'opération l'animal réagit bien.

Lundi, 8 h. ½... R : 80.
P : 180.
Pupilles dilatées.

Midi ..... L'animal réagit bien.
Il reçoit une injection de 100 cm³ d'eau distillée.

7 h..... R : 80.
P : 200.
T : 38.5.

Mardi, 9 h... R : 60.
P : 200.
Pupilles très dilatées. L'animal réagit bien.

11 h..... R : 60.
P : 180.
L'animal n'a pas mangé depuis l'opération.

5 h..... R : 80. Rythme normal.
P : 200.
L'animal réagit très bien.

Mercredi, 9 h. R : 68. Très superficielle.
P : 180.
T : 35.8.
Diarrhée. L'animal réagit bien.

Midi ..... R : 60.
P : 200.
Pupilles dilatées. Quelques secousses rythmiques de la tête.

Jeudi, midi... R : 60.
P : 140. Intermittences.
L'animal est sur le flanc.

1 h. ½..... R : 80.
La respiration est très inégale. On note des contractions très intenses du diaphragme.
Pupilles contractées.

4 h. ½..... Mort.
Autopsie. — Pas de liquide dans le péritoine.
Reins augmentés de volume et pâles.
Adhérence très marquée du pôle supérieur du rein droit au foie qui est hypertrophié.
Survie : 102 heures.
Poids. — Avant : 2150 grammes.
— Après : 1990 grammes.

La moyenne de la survie obtenue à la suite des injections d'eau distillée est de 68 heures. C'est là un résultat véritablement appréciable et qui nous arrêtera un peu.

Les injections que nous avons pratiquées se faisaient avec de l'eau à la température du laboratoire, environ 17°. La quantité d'eau injectée a été d'environ 50 cm^3 dans un cas, de 100 cm^3 dans les deux autres. Le liquide, injecté sous pression dans le tissu sous-cutané, se résorbait assez rapidement.

Les phénomènes de l'urémie n'en ont pas été modifiés. La mort de l'animal est survenue moins rapidement et nous n'avons rien de particulier à signaler si ce n'est l'absence de troubles intestinaux : pas de diarrhée.

A l'autopsie nous notons une hypertrophie rénale très marquée, hypertrophie qui se retrouve au niveau du foie.

La baisse de poids a été sensiblement la même que dans les expériences précédentes, malgré l'injection d'eau, sauf dans l'expérience n° 42 où nous notons une augmentation de poids, fait que nous avions d'ailleurs observé une fois, mais de façon moins nette, dans l'expérience n° 4 (ligature des deux pédicules rénaux sans essai thérapeutique).

Ces résultats favorables de l'eau distillée que nous avions cru être les premiers à signaler ont déjà été constatés par Campani et Marchetti. Ces

auteurs ont, en effet, observé que « chez le lapin ayant subi l'exérèse des deux reins les injections massives intraveineuses ou simplement hypodermiques d'eau distillée prolongent très considérablement la vie de l'animal, ce que les injections d'eau salée physiologique sont incapables de faire. »

Nous n'avons pas, personnellement essayé la valeur thérapeutique des INJECTIONS DE SÉRUM SALÉ. Certains auteurs leur reconnaissent des propriétés diurétiques marquées.

Mais dans nos expériences, nous n'avions pas à nous préoccuper de la valeur diurétique du sérum, cette propriété n'ayant pas à intervenir chez des animaux où nous avions créé un obstacle à la sécrétion urinaire.

Par contre, l'introduction dans l'organisme d'une certaine quantité de chlorure de sodium, particulièrement par voie sous-cutanée, ne pouvait avoir, à notre sens, aucune chance de retarder l'éclosion des accidents urémiques. Etant donné que leur élimination était impossible c'était « *aller au-devant des œdèmes* ». HALLION et CARRION, dans un travail sur la pathogénie des œdèmes, ont d'ailleurs constaté qu'en injectant à des lapins des solutions de chlorure de sodium à divers titres de concentration, ils produisaient de l'œdème et particulièrement des œdèmes aigüs du poumon.

Indépendamment de ses propriétés diurétiques

le sérum aurait pu être utile chez nos animaux par son action modificatrice sur le sang lui-même. On sait que l'introduction dans l'organisme d'une notable quantité de sérum physiologique trouve une indication rationnelle dans les empoisonnements, et les résultats que l'on obtient dans ces circonstances par l'emploi de cette méthode thérapeutique, sont très différents, suivant la nature de la substance toxique. Les « lavages du sang » sont surtout utiles dans les intoxications déterminées par les poisons du sang proprement dit qui rendent par cela même ce liquide plus ou moins impropre à l'accomplissement de son rôle physiologique.

Il est d'ailleurs également rationnel d'admettre que ce simple « lavage » ne peut soustraire à l'organisme le poison qui l'intoxique et qu'il doit être complété par une émission sanguine qui remplira ce rôle. C'est là le principe de la « saignée transfusion. »

Mais, en réalité, les bons effets du lavage du sang ne peuvent se manifester complètement dans l'urémie, car ainsi que l'ont montré les expériences de MM. Achard et Lœper le sang ne constitue pas une réserve de substances toxiques, il n'y a pas empoisonnement du sang à proprement parler.

Même quand les reins ne fonctionnent plus, le « mécanisme régulateur de la composition du sang intervient » et les produits nocifs s'accumulent dans des organes d'entrepôt, si bien qu'en

définitive le rôle du sérum physiologique et ses indications se trouvent considérablement réduits.

Ne semble-t-il pas d'ailleurs illogique de faire des injections de sérum physiologique à des malades qui retirent les plus grands bénéfices du régime achloruré.

Le principal reproche que l'on peut faire à l'eau distillée est qu'elle soit difficilement tolérée par l'organisme. Ne satisfaisant pas aux lois de l'isotonie, elle doit tendre à la destruction globulaire.

Campani et Marchetti ont en effet vérifié que « chez un lapin sain, les injections d'eau distillée déterminent une forte oligocythemie, qu'elles ne produisent point ou ne produisent qu'à un très faible degré chez le lapin privé de ses deux reins. Chez ce dernier les injections d'eau distillée augmentent la coagulabilité du sang qui se trouve affaiblie après la double néphrectomie, effet dont sont dépourvues les injection d'eau salée. »

C'est là une assertion que nous n'avons pu vérifier, n'ayant dans le cours de nos expériences, jamais pratiqué l'examen du sang, mais ce que nous avons eu à noter, au point de vue pratique, c'est une plus longue survie qui semble indiquer que l'animal a fort bien supporté l'injection d'eau distillée.

Peut être le rôle nocif qu'elle exerce chez le sujet sain et qui est dûe à son « hypotonicité » se trouve-t-il annihilé par ce fait qu'elle peut, chez

l'urémique en rétention chlorurée, recouvrer grâce à ses réserves, une tonicité physiologique.

Nous ne pouvons allonger la liste de ces hypothèses destinées à expliquer le mode d'action des injections sous-cutanées d'eau distillée.

Il semble, en tous cas, que le rôle en soit assez complexe. Ce n'est pas en prévenant la déshydratation que nous avons empêché nos animaux de mourir : leur poids a baissé dans les mêmes proportions que dans les expériences précédentes.

Bornons-nous donc, momentanément, à enregistrer les résultats obtenus.

7° SÉRUM GLYCOSE

Expérience n° XLV

Samedi, 5 h..... *Opération.* — Durée 1/4 d'heure. Opéré seul.
Ligature des 2 pédicules rénaux.
A la suite de l'opération, l'animal reçoit une injection de 100 cm³ de sérum glycose.

Dimanche, 9 h..... R : 120.
P : 160.
Les pupilles sont normales.
L'animal reçoit une deuxième injection de 100 cm³ de sérum glycose.

5 h..... R : 120.
P : 200.
L'animal réagit bien.

Lundi, midi.. R : 84.
P : 220.
Le rythme respiratoire est très irrégulier. Les pupilles sont dilatées. Diarrhée.

2 h..... R : 60.
P : 240.

5 h..... R : 76.
P : 220.
L'animal réagit bien.

Mardi, midi.. R : 60.
P : 200.
Diarrhée. Pupilles dilatées.

2 h..... R : 56.
P : 200.
L'animal réagit à peine.

5 h..... R : 44.
P : 220.
T : 35.4.

Mercredi, 9 h. R : 72.
P : 150.
L'animal est sur le flanc.

11 h. $\frac{1}{2}$..... Mort.
Autopsie. — Liquide séreux dans le péritoine. Pas trace de péritonite. Reins pâles et augmentés de volume. Adhérences très marquées du rein

droit au pôle inférieur du foie. A ce niveau existent des vaisseaux très dilatés semblant témoigner d'une néoformation vasculaire.

Survie : 90 heures 1/2.

Poids. — Avant : 1750 grammes.
— Après : 1550 grammes.

Expérience n° XLVI

Samedi, 5 h. ½. *Opération.* — Durée 1/2 heure. Opéré seul.

Ligature des 2 pédicules rénaux.

Au cours de la suture de la paroi, une anse intestinale est prise dans le fil et serrée. Cette stricture détermine une perforation intestinale punctiforme par laquelle s'échappe une parcelle de matière vermiforme. La perforation est comblée par enfouissement. La suture est faite avec du fil fin de couturière non stérilisé par des points très superficiels n'intéressant pas toute la paroi intestinale. Le surjet est serré en bourse. Après l'opération l'animal reçoit une injection de 100 cm³ de sérum glycose.

Dimanche, 9 h..... R : 80.
P : 240.

La respiration est superficielle.

Les pulsations cardiaques sont très fortes.

Les pupilles sont normales.
L'animal reçoit une deuxième injection de 100 cm³ de sérum glycose.

Lundi, midi. R : 100.
P : 240.
L'animal réagit bien.
Diarrhée. Pupilles dilatées.
Les contractions cardiaques sont beaucoup moins énergiques.

2 h..... R : 100.
P : 220.

Mardi, 11 h... L'animal est sur le flanc.

Midi ..... Mort.
Autopsie. — Liquide séreux dans le péritoine.
Pas trace de péritonite.
L'anse intestinale perforée adhère à la paroi abdominale, postérieure un peu en avant et en dehors du rein droit. Cette adhérence est la seule trace de réaction.
Les reins sont blancs et presque complètement détruits.
Survie : 56 heures 1/2.
Poids. — Avant : 2150 grammes.
— Après : 2000 grammes.

Expérience n° XLVII

Dimanche, 9 h.....	*Opération.* — Durée 20 miuntes. Opéré seul. Ligature des deux pédicules. Les reins sont petits. Après l'opération l'animal reçoit une injection de 100 cm³ de sérum glycose
Lundi, 10 h...	R : 92. P : 200. Les pupilles sont normales. L'animal reçoit une deuxième injection de 100 cm³ de sérum glycose.
5 h.....	R : 80. P : 220. L'animal réagit bien. Pupilles dilatées.
Mardi, midi..	R : 80. P : 220. L'animal n'a pas mangé. Pupilles dilatées.
4 h.....	R : 72. P : 240. L'animal réagit à peine. La respiration est très supeficielle.
6 h. ½.....	R : 80. P : 240.
11 h. soir ?...	Mort. *Autopsie.* — Liquide séreux dans le péritoine. Foie hypertrophié et très coloré. Reins pâles. *Survie : 62 heures.*

Quel a été le mode d'action du sérum glycose et comment expliquer les résultats obtenus ?

Ce sérum a été employé surtout comme diurétique et nous devons signaler les expériences de Fleig, d'Arrous et Jeanbrau. Jeanbrau à l'occasion de deux malades anuriques, guéris par l'injection de sérum sucré, reconnaît à ce sérum, sur le sérum salé, un certain nombre d'avantages dont nous retiendrons les deux suivants :

1° Ils sont beaucoup moins toxiques que les sérums salés.

2° Le sucre partiellement brûlé dans l'organisme, s'élimine par les poumons, sous forme d'eau et d'acide carbonique, « ce qui facilite le travail des reins ».

Nous n'avons pas à retenir les propriétés diurétiques qui n'ont pas à intervenir dans les cas qui nous occupent, mais il faut nous demander quel est, dans le sérum, l'élément actif.

Lœderich a fait remarquer que quand les fonctions rénales sont brusquement supprimées, le foie essaye en vain, de lutter contre l'autointoxication. En même temps qu'une congestion intense s'y produit, sa réserve glycogénique s'épuise et très vite, sa fonction antitoxique est annihilée.

Le sérum sucré ne peut-il pas agir en empêchant la déchéance rapide du foie et en lui permettant de réagir pendant un certain temps, du moins, contre l'intoxication.

Enfin, le sérum sucré n'intervient-il pas pure-

ment et simplement en empêchant la dénutrition de l'animal en expérience.

A ce dernier point de vue il peut agir d'une part par son eau et d'autre part par son sucre.

Nous avons, au chapitre précédent, étudié le rôle bienfaisant qui peut être attribué à l'introduction de l'eau dans l'organisme et nous n'y reviendrons pas.

Quant au sucre, il peut agir soit uniquement par son rôle alimentaire qui doit être relativement peu important : en effet, l'injection sous-cutanée d'une part, la faible quantité de sucre injectée d'autre part, semblent réduire le rôle nutritif au minimum. Mais plutôt l'injection n'agit-elle en tendant à rétablir le taux noormal du sucre dans le sang qui s'abaisse dans l'inanition.

En tous cas, ce que nos expériences ont établi, c'est que le sérum glycose est appelé à rendre des services dans le traitement de certaines formes de l'urémie. La survie observée nous est un témoignage de son inocuité, si bien que nous croyons qu'il devra être employé de préférence au sérum salé qui semble aujourd'hui condamné par l'expérience clinique.

Résumé des Observations

I. URÉMIE EXPÉRIMENTALE

1° LIGATURE DES DEUX PÉDICULES RÉNAUX :

Expérience	n° 1	Survie	3 heures 1/2
—	n° 2	—	30 heures 1/4
—	n° 3	—	7 heures 1/2
—	n° 4	—	47 heures
—	n° 5	—	32 heures
—	n° 6	—	26 heures
—	n° 7	—	28 heures
—	n° 8	—	21 heures
—	n° 9	—	30 heures
—	n° 10	—	27 heures

Moyenne de la survie : 27 heures 1/2

2° NÉPHRECTOMIE UNILATÉRALE. LIGATURE DE L'URETÈRE OPPOSÉ.

Expérience	n° 11	Survie	7 heures
—	n° 12	—	44 heures
—	n° 13	—	20 heures
—	n° 14	—	71 heures
—	n° 15	—	39 heures
—	n° 16	—	30 heures 1/2

Moyenne de la survie : 35 heures

3° NÉPHRECTOMIE DOUBLE.

Expérience n° 17 Survie 57 heures
— n° 18 — 24 heures
— n° 19 — 26 heures
— n° 20 — 25 heures 1/2

Moyenne de la survie : 33 heures

II. URÉMIE EXPÉRIMENTALE. ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

1° SÉRUM DE CHEVAL.

Expérience n° 21 Survie 40 heures
— n° 22 — 24 heures 1/2
— n° 23 — 13 heures

Moyenne de la survie : 25 heures 1/2

2° EXTRAIT DE CORPS THYROIDE.

Expérience n° 24 Survie 35 heures 1/2
— n° 25 — 35 heures
— n° 26 — 9 heures 1/2

Moyenne de la survie : 26 heures 1/2

3° SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE.

Expérience n° 27 Survie 44 heures
— n° 28 — 39 heures 1/2
— n° 29 — 6 heures 1/2

Moyenne de la survie : 30 heures

4° SÉRUM DE VEINE RÉNALE.

Expérience	n° 30	Survie	57 heures
—	n° 31	—	50 heures
—	n° 32	—	21 heures
—	n° 33	—	4 heures 1/2
—	n° 34	—	46 heures
—	n° 35	—	44 heures

Moyenne de la survie : 37 heures

5° EXTRAIT D'OVAIRE.

Expérience	n° 36	Survie	58 heures
—	n° 37	—	49 heures
—	n° 38	—	46 heures 1/2
—	n° 39	—	75 heures
—	n° 40	—	58 heures
—	n° 41	—	52 heures

Moyenne de la survie : 56 heures 1/2

6° EAU DISTILLÉE.

Expérience	n° 42	Survie	57 heures
—	n° 43	—	47 heures 1/2
—	n° 44	—	102 heures

Moyenne de la survie : 68 heures

7° SÉRUM GLUCOSE.

Expérience	n° 45	Survie	90 heures 1/2
—	n° 46	—	56 heures 1/2
—	n° 47	—	62 heures

Moyenne de la survie : 69 heures 1/2

Conclusions

1° La ligature des deux pédicules rénaux,
La ligature d'un uretère avec néphrectomie opposée,
La néphrectomie double,

déterminent la mort rapide de l'animal en expérience et dans un temps sensiblement égal, quelle que soit l'opération pratiquée.

2° Les phénomènes urémiques observés sont les mêmes dans les trois variétés d'opération :

Mydriase,
Hypothermie,
Ralentissement du rythme respiratoire,
Etat comateux.

3° L'intoxication par les poisons urinaires est donc bien différente suivant que l'on injecte de l'urine dans le sang, comme dans l'expérience classique de Bouchard, ou suivant que l'on agit en mettant obstacle au fonctionnement normal du rein, comme nous l'avons fait.

4° Les essais thérapeutiques que nous avons

tentés nous ont donné des résultats encourageants : les animaux non traités meurent en 27 heures. Nous avons pu, par certaines médications nouvelles, obtenir une survie de 69 heures en moyenne. L'extrait d'ovaire, l'eau distillée, le sérum glycosé nous ont fourni les meilleurs résultats.

5° Le sérum de veine rénale, qui a donné sur l'homme des résultats encourageants, a été, chez les animaux en expériences, moins efficace que les produits sus-énumérés, ce qui nous laisse espérer que les malades en état d'urémie tireront quelque profit de nos essais thérapeutiques.

Vu : le Président de Thèse,
ACHARD.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Pr le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
l'Inspecteur de l'Académie,
ISTRIA.

Bibliographie

Nous réunissons sous ce titre les différents ouvrages et les divers articles que nous avons consultés. Nous ne pouvions reproduire ici les multiples travaux publiés sur l'urémie et sur son traitement.

ACHARD (Ch.) et LŒPER (M.). — Sur quelques effets des injections salines après ligature du pédicule des reins. *Société de Biologie*, 1902, p. 1481.

ACHARD (Ch.) et LŒPER (M.). — Sur l'état du sang après la ligature du pédicule des reins. *Société de Biologie*, 1902, p. 1480.

ACHARD (Ch.) et LAUBRY (Ch.). — Injections salines et rétension des chlorures dans certains états morbides. *Société médicale des Hôpitaux*, 1902, p. 373.

ACHARD (Ch.). — Pathogénie des anuries. 1er Congrès international d'Urologie. Octobre 1908.

ARROUS et JEANBRAU. — Action diurétique des injections intraveineuses de solutions sucrées. Applications cliniques. *Nouveau Montpellier Médical*, 12 nov. 1899, p. 625.

BAZIN. — Opothérapie rénale, préparation du suc rénal. *Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, 1904, n° 6.

Campani et Marchetti. — Effets favorables des injections d'eau distillée après double néphrectomie chez le lapin. Morgagni. Juillet 1909, *in Bulletin Médical*, 6 novembre 1909, n° 88, p. 995.

Capitan. — Un cas d'urémie grave guéri par l'extrait de rein en injection sous-cutanée. *Société de Biologie*, 9 janvier 1904.

Carnot (Paul). — Les régénérations d'organes. Librairie Baillière et fils. Paris 1899.

Carrel et Guthrie. — Transplantation en masse des deux reins. *Presse Médicale*, 1908, p. 133.

Casper (L.) et Engel (C.-S.). — Sur un essai de sérothérapie des néphrites chroniques. *Berlin-Klin. Woschensch.*, 12 oct. 1908.

Castaigne (J.). — Travaux récents sur la pathologie rénale. Pathologie expérimentale.
Altérations toxi-infectieuses. *Gazette des Hôpitaux*, 1906, p. 1179.
Altérations mécaniques. *Gazette des Hôpitaux*, 1906, p. 1431.

Castaigne (J.). — In Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales de Debove (G. M.). Achard (Ch.) et Castaigne (J.). Librairie Masson et Cie, Paris, 1906.
Etiologie expérimentale des néphrites, p. 132.
Physiologie pathologique des néphrites, p. 194.
Etude clinique de l'urémie, p. 441.
Pathogénie de l'urémie, p. 472.
Traitement des néphrites et de l'urémie, p. 490.

Castaigne (J.) et Rathery. — Ligature unilatérale de l'artère de l'uretère ou du pédicule. Accidents consécutifs. *Société de Biologie*, 1901, p. 1149.

Castaigne (J.) et Rathery. — Néphrectomie et ligature unilatérale de l'artère, de l'uretère et du pédicule. *Société de Biologie*, 1901, p. 1152.

Castaigne (J.) et Rathery. — Lésions expérimentales des reins. *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1902.

Charrin. — Les défenses naturelles de l'organisme.

Charrier. — L'action de la macération de rein dans la néphrite. *Presse médicale*, 1904, p. 796.

Chirié (J. L.) et Mayer (A). — Crises épileptiques à la suite de la ligature temporaire des veines rénales. *Société de biologie*, 1907, 1er semestre, p. 598.

Cérenville (de). — L'opothérapie. Discussion sur les rapports. Congrès de Montpellier, avril 1908.

Claude. — Contributions modernes à l'étude de l'urémie. Les 6 agrégés. Tome III, p. 789.

Couvée. — Les causes de la mort après néphrectomie double. *Zeitschrift für klin. Med.*, 1904, p. 311.

Dieulafoy. — Traitement du mal de Bright. Manuel de Pathologie interne 1904. Tome III, p. 126.

Dubois (Raphaël). — Antitoxine rénale et albuminerie. *Société de biologie*, 1903, p. 289.

Ferrannini. — Sur les lésions produites dans le rein par l'ischiémie temporaire et leur réparation anatomique. *Morgagni* (*Archiv.*), oct. 1903, p. 593.

Ferrannini. — Sur la guérison fonctionnelle des lésions produites dans le rein par l'ischiémie temporaire.
Riv. veneta di sc. mediche. 30 avril 1904, p. 1066.

Fleig. — Les solutions de sucre isotoniques employées comme sérum artificiel.
Société de biologie. 20 juillet, 1907.

GAYET et CAVAILLON. — Recherches expérimentales sur l'exclusion du rein.
Lyon Médical. 29 mai 1904, p. 1066.

GAYET. — Etude expérimentale et clinique sur l'exclusion rénale. *Ann. Mal. org. genit. urin.*, 1er juin 1904, p. 823.

GERMONT. — Contribution à l'étude expérimentale des néphrites. Thèse de Paris, 1883.

GOUGET. — Essai d'accoutumance aux poisons urinaires. *Société de biologie*, 1899, p. 240.

HUCHARD. — Consultations thérapeutiques.

JACQUET (Léon). — Des effets de l'extrait glycériné de rein (néphrine) dans le traitement de l'insuffisance rénale. Thèse de Lyon, 1898.

JEANBRAU (E.). — Des injections sucrées dans le traitement de certaines anuries. A propos de 2 cas de guérison. 1er congrès de l'Association intern. d'urologie. Paris, 30 sept. 1908, p. 198.

KUMMEL (de Hambourg). — Traitement des anuries. 1er congrès intern. d'urologie, octobre 1908.

LANGLOIS (P.) et de VARIGNY (H.). — Chaleur animale. Nouveaux éléments de Physiologie. Doin., éditeur, Paris 1900, p. 337.

LIGNEROLLES (DE). — Des injections de sérum de la veine rénale dans le traitement de l'urémie.
Thèse de Lyon, 1898.

LIVON. — Sécrétions internes. Glandes hypotensives. *Société de Biologie*, 1898, p. 135 et 136.

LŒDERICH. — Modifications du foie consécutives aux altérations rénales.
Thèse de Paris, 1907.

MOSSÉ (de Toulouse). — Opothérapie.
4e congrès Français de méd. interne, Montpellier, 1898.

Pi Suner (A.). — Sur l'action antitoxique des sucs de rein contre l'inhibition glandulaire rénale par le sang urémique.
Société de Biologie, 1905, 2e semestre, p. 274.

Rathery (F.). — Le tube contourné du rein. Etude anatomique histologique, expérimentale.
Thèse de Paris, 1905.

Renault (de Lyon). — Sur un nouveau mmode d'administration de la macération de rein.
Presse médicale, 1908, p. 812.

Richaud. — La sérotérapie maxima.
Précis de thérapeutique et de pharmacologie.
Librairie Masson, 1908, p. 286.

Roque et Lemoine. — Sur un cas d'urémie traité par les injections de néphrine.
Société médicale des hôpitaux de Lyon, mai 1904.

Schur et Wiessel. — Société império royale de médecine de Vienne, 31 mai 1907.

Teissier (de Lyon). — Traitement des néphrites.
Province médicale, 21 août 1894.

Teissier (de Lyon). — Traitement de l'insuffisance rénale. Effets de l'opothérapie. Rénothérapie et sérothérapie rénales.
Leçon professée à la Faculté de médecine de Lyon, le 5 février 1904, *in Bulletin médical*, 1904, n° 53, p. 617.

Teissier (de Lyon). — Sérothérapie des néphrites.
Académie de médecine, 6 octobre 1908.

Teissier et Frenkel (de Lyon). — Traitement des néphrites. *Archives de physiologie*, janvier 1908.

Tuffier. — Etude expérimentale sur la chirurgie du rein. Paris 1898.

Turbure (E.). — Accès urémiques traités par le sang de la veine rénale défibriné.
Spitac. Bucarest, n° 25, 15 et 31 déc. 1896.

Vitzou (Al. N.). — Effets de l'extirpation partielle d'un rein suivie, un mois après de l'extirpation de l'autre.
Société de Biologie, 1901, p. 1167.

Viault et Jolyet. — La sécrétion urinaire, in Precis de Physiologie.

Vieillard (C.). — L'urine humaine.

Vialard. — Imperméabilité rénale et opothérapie.
Société de thérapeutique, 9 décembre 1908.

Watson (F.) de Boston. — Traitement et Pathogénie de l'anurie.
1er congrès international d'urologie, octobre 1908.

Weber. — Influence des diurétiques sur les résorptions après l'extirpation des reins.
Deutsch. Med. Wochens., 2 août 1906, n° 31, p. 1250.

Table des Matières

Pages

Introduction 11

Chapitre premier. — Technique opératoire..... 14

Chapitre II. — Urémie expérimentale..... 19

1° Ligature des deux pédicules rénaux 19

2° Néphrectomie unilatérale. Ligature de l'uretère opposé..... 42

3° Néphrectomie double..... 53

Chapitre III. — Urémie expérimentale. Essais thérapeutiques 59

1° Sérum de cheval..... 65

2° Extrait corps thyroïde..... 68

3° Sérum antidiphtérique..... 74

4° Sérum de veine rénale..... 77

5° Extrait d'ovaire..... 92

6° Eau distillée..... 105

7° Sérum glycose..... 113

Résumé des observations..... 120

Conclusions 123

Bibliographie 125

Imprimerie spéciale H. CHACORNAC
9, Rue de l'Eperon, Paris

54

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE